

UNIVERSITE D'ALGER

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger

ANNEE 1934 — N° 43

Paludisme et Tuberculose pulmonaire

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 13 décembre 1934

par

ABÉCASSIS Aimé

Né le 5 février 1911 à Sidi-bel-Abbès (Oran)

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

MEMBRES DU JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique médicale.....

Président.

PORTES, Professeur de Physique Médicale ..

LOMBARD, Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et d'Orthopédie

Juges.

BENHAMOU, Agrégé (Médecine).....

1934

IMPRIMERIE GÉNÉRALE

ALGER

UNIVERSITE D'ALGER

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger

ANNEE 1934 — N° 43

Paludisme et Tuberculose pulmonaire

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 4⁸ décembre 1934

par

ABÉCASSIS Aimé

Né le 5 février 1911 à Sidi-bel-Abbès (Oran)

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

MEMBRES DU JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique médicale.....

Président.

PORTES, Professeur de Physique Médicale ..

LOMBARD, Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et d'Orthopédie

BENHAMOU, Agrégé (Médecine).....

} *Juges.*

1934

IMPRIMERIE GÉNÉRALE
ALGER

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN.....	MM. LEBLANC (*,  , I. ).
DOYEN HONORAIRE.....	HERAIL (*, I. ).
ASSESEUR.....	PINOY (*, I. ).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (*,  , I. ).
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire	
Clinique chirurgicale	CABANES (*,  , I. ).
Botanique et matière médicale.....	COSTANTINI (*,  , I. ).
Clinique médicale et Hygiène infantile.....	FOURMENT (A.  , O. ).
Médecine légale	(GILLOT (I. ).
Clinique obstétricale et de puériculture du 1 ^{er} âge.....	GIRAUD (O. *,  , I. ).
Anatomie	LAFFONT (*,  , I. ).
Thérapeutique	LEBLANC (*,  , I. ).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEBON (*,  , A. ).
Chimie biologique et médicale.....	LOMBARD (*,  , I. ).
Pharmacie	MAILLARD (*, I. ).
Microbiologie et cryptogamie.....	MUSSO (I. ).
Pathologie générale et Clinique psychiatrique	PINOY (*, I. ).
Physique médicale	POROT (I. ).
Anatomie pathologique	PORTES (*,  , I. ).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	POUJOL (I. ).
Parasitologie et zoologie médicale....	
Physiologie	RAYNAUD (*,  , I. ).
Histologie et Embryologie	SENEVET ( , I. ).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	TOURNADE (O. *,  , I. ).
Clinique ophtalmologique	WEBER (*,  , I. ).
Hygiène, hydrologie et climatologie...	

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (, A. ), Agrégé (Histologie)

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (*, , I. ). H. HERAIL (*, I. ).

CHARGÉ DE COURS

Clinique oto-rhino-laryngologique : M. H. ABOULKER (*, , A. ).

AGRÉGÉS

Médecine	MM. BENHAMOU (*,  , A. ).
Histologie	COURRIER ( , A. *).
Chirurgie	DUBOUCHER (I. ).
Accouchements	FERRARI (I. ).
Médecine	HOUEL ((*,  , I. ).
Chirurgie	LACROIX (A. ).
Anatomie pathologique	MOGGI (*, A. ).
Anatomie	MONTPELLIER (I. ).
Chimie médicale	RIBET ( , A. ).
Histoire naturelle pharmaceutique....	N...
Physiologie	N...
	N...

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie BATTEZ.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



**PALUDISME
ET
TUBERCULOSE PULMONAIRE**

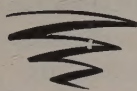


TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	15
HISTORIQUE :	
I. — Les partisans de l'antagonisme	17
II. — Les adversaires de l'antagonisme ..	22
III. — Les éclectiques	31
IV. — Malariathérapie de la P.G. et tuberculose	33
CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA QUESTION :	
LES ASPECTS CLINIQUES DE L'ASSOCIATION PALUDISME-TUBERCULOSE.	
I. — Les paludéens chroniques qui devien- nent tuberculeux	37
II. — Les aspects cliniques de la tubercu- lose pulmonaire compliquée de paludisme	39
III. — La tuberculose pulmonaire au cours de la malariathérapie de la P.G.	40
LE DIAGNOSTIC	43
LA PATHOGENIE	49
LE PRONOSTIC ET LE TRAITEMENT	59
CONCLUSIONS	65
OBSERVATIONS	67
DOCUMENTS RADIOGRAPHIQUES ..	103
BIBLIOGRAPHIE	111

Docteur A. Abécassis

Ancien externe des Hôpitaux

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé
Militaire

Paludisme et Tuberculose pulmonaire



1934

—
IMPRIMERIE GENERALE
12, rue Géricault, 12
ALGER

Je dédie cette thèse :

A MA MERE

A MON PERE

A MA FAMILLE

A tous les miens

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur BENHAMOU

Professeur Agrégé à la Faculté

Après m'avoir inspiré le sujet de cette thèse, vous m'avez constamment guidé dans l'élaboration de ce travail, me prodiguant vos conseils et vos encouragements, m'apportant à tout instant une aide précieuse.

Vos leçons brillantes et pleines de vie, à la Faculté comme à l'Hôpital, resteront gravées dans ma mémoire.

Vous m'avez toujours témoigné la plus grande bienveillance; je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi.

Je ne saurais vous exprimer avec assez de force toute mon admiration, toute mon affectueuse reconnaissance.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur AUBRY

Professeur de Clinique médicale

*C'est dans son service que j'ai reçu les
premières leçons de médecine.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de mes sincères remerciements et de
ma vive reconnaissance pour le grand
honneur qu'il me fait en présidant mon
jury de thèse.*

A MES JUGES

Monsieur le Docteur PORTES
Professeur de Physique médicale

Il nous a procuré des plaisirs d'une rare qualité par ses leçons empreintes d'une exquise finesse, d'une haute compréhension de la Science.

Sa simplicité, son accueil cordial ont gagné le cœur de tous ses élèves.

Je le remercie de la grande joie qu'il m'accorde en acceptant d'être au nombre de mes juges, à la fin de mes études.

Monsieur le Docteur LOMBARD
Professeur de Clinique chirurgicale infantile

Stagiaire d'abord, externe ensuite dans son service, j'ai suivi avec profit son enseignement vivant, clair et précis, toujours à la portée des étudiants. Ses consultations resteront parmi les meilleurs souvenirs de mon séjour à l'Hôpital.

Qu'il me soit permis de rendre hommage, en ce jour, à sa haute conscience, à sa grande bonté, et de lui témoigner ici ma reconnaissance et mon respectueux attachement.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAITRES DES HOPITAUX
CIVIL ET MILITAIRE

A M. Le Docteur MARCOU-MUTZNER, d'Ajaccio

A TOUS CEUX
QUI M'ONT APORTE UNE AIDE

A MES AMIS

A TOUS MES CAMARADES

INTRODUCTION

HISTORIQUE

INTRODUCTION

Voilà bientôt un siècle qu'on a commencé à s'occuper de la question des rapports de la tuberculose pulmonaire et du paludisme. C'est au début de la conquête de l'Algérie que les médecins ont entrepris l'étude de cet intéressant problème.

Les médecins français de l'époque furent surpris de constater l'absence ou la rareté de la tuberculose chez les indigènes du pays, qui, par contre, payaient un lourd tribut à l'infection paludéenne.

Leur première idée fut d'attribuer au climat une action particulière, défavorable au développement de la bacilliose, et, en 1836, le Docteur COSTALLAT, convaincu de cette action spécifique du climat algérien, demandait à l'Académie de Médecine d'étudier la possibilité d'édifier en Algérie un « hôpital spécial » pour les tuberculeux de la Métropole.

Quelques années plus tard, un éminent praticien, le Colonel BOUDIN, médecin en chef de l'hôpital de Versailles, proposa une explication très différente. Comme ses collègues, il admettait la rareté de la tuberculose en Algérie, mais il ne voyait pas là l'effet d'éléments climatiques plus ou moins favorables; il pensait et il érigea en loi qu'il y a un antagonisme réel entre « la fièvre des marais et la phtisie pulmonaire ».

Cette fameuse loi a été le point de départ de controverses multiples, de discussions acharnées, qui durent encore aujourd'hui; l'unanimité ne s'est pas faite sur la question,

bien au contraire. Les idées ont certes évolué, et tout le monde, à présent, admet la coexistence des deux maladies comme un fait certain. Cette réserve faite, on peut classer les auteurs en trois groupes : un premier groupe comprendra les antagonistes, ceux qui, avec certaines nuances, se rangent à l'avis de BOUDIN; à l'opposé, le deuxième groupe, les non antagonistes, tous ceux qui pensent que l'association des deux maladies ne peut qu'assombrir le pronostic. Dans le troisième groupe, nous rangerons quelques auteurs que nous appellerons « les éclectiques ». Voilà pour le domaine clinique.

Plus près de nous, la même opposition se retrouve chez les médecins qui ont utilisé la malariathérapie contre la paralysie générale.

Nous allons tous les passer en revue, en les groupant suivant leur opinion, et pour commencer, respectant l'ordre chronologique, voyons les partisans de l'antagonisme.

HISTORIQUE

I. - LES PARTISANS DE L'ANTAGONISME.

Le premier qui ait formulé la théorie d'une façon nette et catégorique, c'est BOUDIN : il a écrit des livres pour démontrer l'antagonisme du paludisme et de la tuberculose. Allant plus loin que ses collègues, il affirma qu'il s'agissait d'un antagonisme pathogénique entre les deux maladies. Dans son « Traité des fièvres intermittentes, rémittentes et continues des pays chauds et des contrées marécageuses », il écrit : « La rareté et même l'absence complète de phtisie pulmonaire dans certaines localités est un fait incontestable et dont je n'entreprendrai pas la démonstration. Mais si tous les médecins s'accordent à le reconnaître, il s'en faut de beaucoup que, jusqu'ici, ce remarquable phénomène ait été rapporté à sa véritable cause... Ce que je soutiens, c'est que l'absorption de la matière pathogénétique des fièvres des marais, ou, ce qui est synonyme, la viciation du sang par cette substance, constitue, dans de certaines limites, une IMMUNITÉ CONTRE LA DIATHÈSE TUBERCULEUSE ».

On peut lire encore, dans son gros « Traité de géographie et de statistique médicale et des maladies endémiques », publié à Paris, en 1857 : « D'après FEUILLET, d'Alger, pour qui connaît la carte médicale de l'Algérie, la phtisie et le miasme paludéen sont exactement les deux plateaux d'une balance : si l'un baisse, l'autre s'élève. Alger, Bône, Boufarik, Maghnia sont sous l'influence maremmatique, peu ou pas de phtisie; Constantine et Tlemcen n'ont pas d'accès de fièvres autochtones, elles comptent bon nombre d'accidents tuberculeux ».

En passant en revue les cas que sa connaissance d'une nombreuse bibliographie internationale lui permet de rappeler, il ajoute que, d'après BERENGUIER, dans le canton de Rabastens (Tarn), les fièvres intermittentes augmentent, tandis que les phtisiques diminuent. A Witehale, d'après GREEN, on note beaucoup de fièvres de marais, aucun cas de phtisie autochtone, ceux qui y vivent s'améliorent. Auprès de l'étang de Rutland, provenant de marais transformés, aux fièvres endémiques se substitua la phtisie. La population réclama ses marais et les fièvres redevinrent prédominantes (1841). D'après DRAKE, dans les vallées de certaines localités de l'Amérique du Nord, le nombre de tuberculeux pulmonaires s'accrut au fur et à mesure que les fièvres diminuaient.

Dans une région marécageuse du Gasterland, auprès de Zurich, SCHOENLEIN avait remarqué qu'avec le dessèchement du territoire, la fièvre intermittente disparaissait, mais une maladie nouvelle s'installait : la tuberculose pulmonaire.

SANTY affirme qu'aux environs de Mazze, la fièvre diminuait après le dessèchement des marais, tandis que la phtisie augmentait; il aurait noté, en outre, que la tuberculose était moins rapide au bord de l'étang qu'à Loupian, pays quelque peu élevé et presque pas atteint de paludisme.

En 1843, NEPPLE écrit que la tuberculose et la scrofule sont rares dans les régions des marais de la Bresse. PACCOD fait la même observation.

CHASSINAT, ISNARD, GRASSE, BARTHE, HAHN, TRIBES (cités par Laveran) sont aussi pour BOUDIN.

OLLIVIER D'ANGERS remarque l'opposition entre les deux maladies dans les lagunes de Venise. CANDY a noté le même fait.

Sur 400 décès de l'hôpital de Châtillon (Dombes, pays

marécageux), MONFRIN a trouvé seulement 8 cas de phtisie, dont un concernant un individu étranger au pays.

Quelques années plus tard, dans son livre « Le Mexique et l'Amérique tropicale, climats, hygiène et maladies », Paris 1864, le Docteur JOURDANET écrit qu'au Yucatan, « la phtisie pulmonaire se place au premier rang... C'est un mal aigu qui consume ses victimes et les conduit au tombeau, sans leur donner ni trêve, ni rayon d'espérance »; et, plus loin : « il n'est pas douteux que dans le Yucatan la fréquence et la gravité de cette maladie ne soient en raison directe de la sécheresse du sol. C'est si vrai que, de Lam-pêche, on avait autrefois la coutume d'envoyer les phtisiques à Valladolid, ville de l'intérieur environnée de toutes parts d'une végétation puissante et de terrains humides; l'expérience y avait démontré que la marche de la phtisie y était moins aiguë ».

D'après Jourdanet, un exemple très net est offert par l'état de Tabasco. Pendant les 6 mois de son séjour, il n'y a vu qu'un tuberculeux, un Français, qui avait contracté la maladie en d'autres lieux.

Parmi les partisans de l'antagonisme on peut encore citer : FOLLEY, WELL, MOSSERET, FLEURY, MARIT, MITCHELL, C. BROUSSAIS, DUBOUE.

A Beyrouth, DE BRUN (1888) note que la tuberculose est beaucoup moins fréquente qu'en France; il pense que le paludisme confère une immunité, non pas absolue, mais réelle. Il est le premier à signaler la prédominance scléreuse de la tuberculose pulmonaire chez les paludéens, caractère sur lequel insisteront par la suite de nombreux auteurs.

E. HADJE est du même avis, tout en constatant que la tuberculose et le paludisme évoluent assez souvent chez le même individu.

Il faut attendre de nombreuses années pour retrouver dans la littérature médicale un partisan de la théorie de BOUDIN.

En 1921, le médecin-major LABASTIE ayant eu l'occasion d'observer une violente épidémie palustre à Tarsous, en Cilicie, en 1920, écrit que, pour lui, l'antagonisme paludo-tuberculeux ne fait aucun doute. Il l'explique par la polynucléose sanguine des tuberculeux leur permettant de phagocyter les hématozoaires.

Mais, désormais, mettant à profit les progrès du laboratoire et de la biologie, les chercheurs, dans les deux camps, vont essayer de trouver la raison intime de l'influence du paludisme sur la marche de la tuberculose. Allant plus loin que leurs devanciers, certains antagonistes vont proposer, d'autres enfin vont tenter la malariathérapie chez les bacillaires.

A. SIGNORELLI, qui, à l'hôpital de Santo-Spirito, à Rome, a soigné des milliers de tuberculeux, affirme que le paludisme manifeste une action contraire à la tuberculose par ses effets de pléthore dans la petite circulation.

MARCOU-MUTZNER écrit, en 1926, dans la « Presse Médicale », un article sur l'antagonisme paludo-tuberculeux. Il va plus loin que BOUDIN. Dès 1842, en effet, BOUDIN avait écrit : « L'action antituberculeuse du miasme paludéen une fois admise, en résulte-t-il que, pour traiter un tuberculeux, il faille de toute nécessité lui donner une fièvre des marais ? En aucune façon. De ce que le mercure guérit la syphilis, de ce que l'arsenic constitue un des antidotes les plus puissants contre l'intoxication maremmatique, il ne saurait venir à l'idée de personne qu'une maladie mercurielle ou arsenicale soit la condition indispensable de la curation de la vérole ou de l'intoxication des marais ».

MARCOU-MUTZNER, lui, à la suite de 14 ans d'obser-

vation en Corse, avance un projet de malariathérapie de la tuberculose. D'après lui, en Corse, jadis il n'y avait que du paludisme et la tuberculose était inconnue ou presque. Témoin un lamento de l'époque chanté près d'une morte :

« O signora, vostru male

Eo conoscelu vurria

Ed non so' s'è stata febre

O veramente tisia

O chi male incunusciutu

Ch'una volta un si vidia ».

Actuellement (1934), la tuberculose est très répandue, tandis que le paludisme est en énorme baisse. Récemment, le bacille de Koch est d'une virulence extrême et exerce d'énormes ravages. Il serait exceptionnel de trouver à la fois, sur le même sujet, tuberculose et paludisme, et les paludéens tuberculeux sont « des poitrinaires scléreux, à marche lente, avec de longs arrêts coupés d'accès typiques ». Cette forme scléreuse de la tuberculose est rare en Corse et ne s'observe justement que sur d'anciens impaludés.

WESELKO, de Zagreb, va plus loin : il rapporte le premier, en 1927, les résultats favorables qu'il a obtenus en impaludant certains tuberculeux en partant de cette notion de la bénignité et de l'allure scléreuse des atteintes bacillaires chez les paludéens. Il inocule le *Plasmodium vivax* à 7 tuberculeux, dont 2 avancés et 5 légers, mais évolutifs. Après 3 à 5 accès, il coupe la fièvre par une forte quininisation et il constate une augmentation de poids allant, pour certains de ces malades, jusqu'à 11 kilogs.

CAMMERMEYER est du même avis.

GAROFALI note également que le paludisme semble entraver le développement de la tuberculose en favorisant la

prolifération conjonctive; après des recherches méthodiquement poursuivies dans la région pontine et dans la campagne romaine, il pratiqua chez quelques tuberculeux l'impaludation et put constater une véritable amélioration survenant en général un mois après les derniers accès. Cette amélioration se traduisait radiologiquement par une tendance à la fibrose. Dans d'autres cas, les résultats furent moins brillants et on dut associer le pneumothorax à la malariathérapie.

K. N. KYRIASIDIS (1930), accorde au paludisme une influence certaine sur la résistance de l'organisme à la tuberculose. D'après lui, l'impression générale que fournissent les statistiques grecques est plutôt en faveur de l'antagonisme.

Sans admettre, comme BOUDIN et DE BRUN, une immunité antituberculeuse réalisée par la malaria, les médecins grecs tendent à considérer, avec MARCHIAFAVA et BIGNAMI, que, chez les paludéens chroniques, la tuberculose prend une allure chronique, scléreuse, apyrétique.

Kyriasidis a essayé de trouver, dans les réactions immunitaires, la donnée du problème. D'après lui, les résultats de la réaction de VON PIRQUET, ainsi que ceux de la recherche de l'index opsonique du sérum à l'égard du bacille de Koch ne montrent aucune prédisposition du terrain impaludé vis-à-vis du bacille de Koch, au contraire. L'augmentation des opsonines dans le sérum sanguin des paludéens chroniques démontre l'existence d'une plus grande résistance à la tuberculose et explique les faits observés en clinique et confirmés par quelques observations anatomo-pathologiques.

II. - LES ADVERSAIRES DE L'ANTAGONISME.

Nombreux sont, nous l'avons vu, les partisans de l'antagonisme. Bien plus nombreux sont cependant les adversaires de cette théorie, au nombre desquels il faut compter la plupart des auteurs algériens.

Dès le début, OLIVIER DE BOURG, à l'encontre de NEPPLE et de PACCoud, prouve que la phtisie est aussi fréquente dans les Dombes qu'ailleurs.

En Hollande, en Belgique, la loi d'antagonisme est généralement rejetée. Le Docteur GROSHAUS trouve, à Anvers, en 1843, 10 décès par tuberculose sur 23 décès. Dans l'île de Walcheren, le Docteur YONGE, qui dirigeait toutes les affaires médicales de la Nouvelle-Zélande, affirme (1845), que la tuberculose cause un quart des décès et que cette proportion a été souvent dépassée.

Aux Indes, dès 1835, TWINNING avait noté la fréquence de la tuberculose, maladie fréquente aussi au Bengale, suivant GORDON, WEBB, MORHEAD et dont la marche est aussi rapide que funeste.

LEFEVRE, professeur à l'Ecole de Médecine de Rochefort, se déclare également adversaire de l'antagonisme (1845).

E. COLLIN, dès 1848 et, plus tard, MASSE, ont constaté qu'il n'y avait pas d'antagonisme en France entre la phtisie et le paludisme.

VIGOUROUX cite, en 1858, des observations de cachectiques paludéens qui sont venus mourir bacillaires dans les hôpitaux.

LIVINGTON aurait fréquemment observé (1858) la coexistence des deux maladies sur la côte d'Afrique.

Suivant DUTROULEAU (1858), la tuberculose, maladie de tous les climats, trouve aux Antilles, dans le paludisme, des éléments d'aggravation de ses symptômes, et son évolution présente une activité particulière.

A la Guyane, pour LAURE (1859), après les fièvres des marais, qui semblent l'état normal de la constitution médicale, il n'est pas de maladie plus répandue que la phtisie, et celle-ci aurait encore plus de part à la mortalité, si la

cachexie paludéenne ne prélevait sur l'enfance un large tribut.

SCHNEPP (1862) admet que les deux diathèses reconnaissent des causes différentes qui peuvent coexister.

LAVERAN, en 1866, écrit un long article sur la question. Il y reviendra d'ailleurs par la suite. Voici ce qu'il dit : « En donnant à une observation vraie une expression trop générale, M. BOUDIN a eu le tort de supposer l'existence d'une résistance de l'organisme comme cause de l'immunité contre la phtisie et la fièvre typhoïde et d'étendre à tous les pays marécageux l'observation vérifiée dans un seul climat. La phtisie pulmonaire est une maladie répandue sur toute la surface du globe avec une fréquence presque partout égale. Les seules régions où elle soit incontestablement plus rare, sont les régions froides dans lesquelles l'action des marais cesse d'être nuisible pour la vie : l'Islande, la Suède, la Norvège, les îles Feroë, le Groenland (A-Hirsch Historisch geographische pathologie)... La tuberculose s'observe en effet en Algérie, et parfois chez des sujets fortement entachés de paludisme; mais il est certain qu'elle y est moins fréquente qu'en France... Le peu de fréquence de la fièvre typhoïde et de la phtisie pulmonaire en Algérie ne tient pas nécessairement à une modification profonde imprimée à l'organisme par les causes productrices des fièvres des marais ». Il répète d'ailleurs un peu plus loin, après avoir énuméré la liste des partisans de la théorie de BOUDIN : « Néanmoins, la cause de l'antagonisme a vu s'élever contre elle une masse si imposante de faits, qu'il est impossible d'admettre que la rareté de la phtisie dans un climat donné tient à la modification profonde imprimée à l'organisme par la cause productrice des fièvres des marais ». A vrai dire, Laveran, qui a noté la fréquence moindre de la tuberculose en Algérie, est surtout l'adversaire de l'explication fournie par BOUDIN.

Après Laveran, BOYRON (1872, BEZAGUET (1873), COULODON-ROUGIER (1874), MEURGEY (1874), DE

PIETRA-SANTA (1875), combattent le « prétendu antagonisme entre la phtisie et les fièvres intermittentes.

POTAIN (1877) cite une observation de fièvre intermittente chez une tuberculeuse cavaïtaïre.

HANOT (1879) reconnaît que la question de l'antagonisme est complètement compromise.

MARCHIAFAVA et FERRARESI ont rencontré très fréquemment la tuberculose miliaïre chez les paludéens; ils en ont même recueilli sept observations dans le même mois.

Pour GRANCHER et HUTINEL, pour G. SEE, l'infection paludéenne n'exclut pas la phtisie.

En 1891, AUGUSTE MARTIN, dans sa thèse, arrive aux conclusions suivantes : l'antagonisme entre la tuberculose et la malaria est nul; la loi de BOUDIN doit être condamnée; le paludisme, loin de conférer l'immunité, prédispose à la tuberculose pulmonaïre.

CRESPIN, d'Alger, au V^e Congrès international de la tuberculose tenu à Paris, en 1905, n'admet aucun antagonisme. Il suffit, pour s'en convaincre, de lire les conclusions auxquelles il aboutit :

« 1^o Il n'y a pas d'antagonisme vrai, étiologique entre le paludisme et la tuberculose ;

« 2^o Dans l'immense majorité des cas, le paludisme agit comme cause favorisante à l'égard de la tuberculose;

« 3^o Dans certains cas, par l'effet de la sclérose pulmonaïre, la tuberculose chez un paludéen chronique peut subir un temps d'arrêt qui a pu faire croire à un antagonisme, alors qu'il ne s'agit que d'une entrave mécanique et momentanée à la généralisation de l'infection;

« 4^o Le tuberculeux qui contracte le paludisme voit celui-ci acquérir un haut degré de gravité, imputable à l'association morbide des deux maladies ».

LE DANTEC pense que « dans les climats intertropicaux la tuberculose fait beaucoup de victimes, et souvent c'est le paludisme qui, en affaiblissant le terrain, est le signal de poussées du côté des poumons ».

HANS ZIEMANN affirme que la tuberculose s'observe rarement associée à la malaria chez les indigènes de l'Afrique occidentale, au Cameroun jamais; ces deux maladies se trouveraient cependant fréquemment ensemble aux Indes et aux Etats-Unis du Sud; il serait alors facile de voir se développer la tuberculose miliaire, si un traitement n'était pas institué rapidement.

Deux thèses parues sur la question en 1910, celles de JEAN VIALLET, d'Alger, et de MICHEL UZAN (Montpellier) sont entièrement d'accord sur ces points : il n'y a pas d'antagonisme; l'association des deux maladies est très fréquente dans le même pays et chez le même individu. Le paludisme prédispose à la tuberculose et assombrit généralement le pronostic.

J.-A. LOPEZ, de Buenos-Aires, 1921, voit dans le paludisme le principal facteur prédisposant à la tuberculose.

Au V^e Congrès national de la tuberculose tenu à Strasbourg en 1923, M. le Docteur G. LEMAIRE, d'Alger, pense que DE BRUN n'a pas assez insisté sur la fréquence extrême avec laquelle les paludéens gravement atteints versent dans la tuberculose. Il signale la localisation des symptômes pulmonaires avec une prédilection manifeste, chez ces malades, pour la base gauche. Il estime enfin qu'un traitement quinique approprié peut atténuer les effets de la tuberculose en évolution, peut éviter une aggravation de celle-ci, lorsqu'il est institué à temps.

A Alger encore, en 1924, MM. LEMAIRE, AUBRY et THIODET publient une observation intéressante; il s'agit d'un tuberculeux, traité par le pneumothorax artificiel, apyrétique et amélioré au point qu'il était rentré chez lui et ne venait plus à l'hôpital que pour les insufflations d'entretien, lorsque brusquement il fut atteint d'accès paludéens violents à la

suite desquels les accidents pulmonaires aigus s'installèrent sous forme d'hémoptysie et de granulie terminale. Pour ces auteurs, « l'influence du paludisme comme facteur de déclenchement d'une tuberculose jusque-là latente, ou d'aggravation, d'accélération de la tuberculose pulmonaire, est un fait tellement fréquent, qu'il est en quelque sorte banal pour ceux qui ont eu l'occasion de l'observer dans les services d'hôpital à Alger ».

Ils rapportent de nombreuses observations — en particulier « l'histoire lamentable d'une famille impaludée : 6 personnes presque entièrement détruites par la tuberculose en moins de 18 mois » — où « le paludisme à lui seul, paludisme récidivant ou insuffisamment traité, achemine le malade vers une forme sévère de tuberculose et où son rôle, tantôt préparant, tantôt gravatif, ne saurait être nié ». Ils reviennent sur la fréquence des atteintes des séreuses chez l'adulte et surtout chez l'enfant, et ils insistent sur l'importance du traitement quinqué institué à temps, sous l'influence duquel tout peut s'amender.

En 1924, A. SCINGAREVA, à propos d'hygiène sociale, place la tuberculose à côté de la malaria, « la première étant fréquente chez les paludéens ». Il pense qu'il est nécessaire d'étudier l'influence réciproque de ces deux maladies, « influence sans doute défavorable, puisque la malaria réactive la tuberculose, et que la tuberculose diminue la résistance de l'organisme dans la lutte contre le parasite et facilite la formation d'hématozoaires résistant d'une manière spéciale à la thérapeutique antimalarienne habituelle ».

Parmi les causes qui retardent la guérison de la malaria, à côté de la faiblesse de constitution, le Professeur VITTORIO ASCOLI, de Rome, place les maladies débilitantes telles que la tuberculose, la syphilis et l'alcoolisme.

Dans les provinces de Vénétie, le Docteur BORELLINI paraît impressionné par la fréquence de la tuberculose chez les impaludés. Le cas d'une nombreuse famille dont tous les membres périrent de tuberculose, serait instructif (1926).

E. STEUDEL écrit qu'à la côte orientale allemande, même les tuberculeux du 25^e corps se portaient bien (1915-1916) jusqu'au moment de l'éclosion de la malaria; c'est alors que beaucoup d'entre eux furent atteints de pleurésie à type catarrhal spécifique. Il n'est pas impossible, d'après lui, que le paludisme entraîne des modifications sanguines et humorales avec destruction des anticorps tuberculeux, tous phénomènes favorables à l'éclosion de la tuberculose.

D'après ATKEY, au Soudan, on remarquerait la même influence défavorable du paludisme sur la tuberculose et les autres maladies.

DAMMAGIO pense que le paludisme active l'infection tuberculeuse à cause de la déminéralisation produite : la lutte contre la malaria constitue aussi une défense contre la tuberculose.

On s'est beaucoup, depuis quelque temps, intéressé aux altérations sanguines et humorales dans les diverses maladies; un nouveau tissu, découvert en 1913 par ASCHOFF et LANDAU, le système réticulo-endothélial a retenu l'attention des chercheurs; on a étudié les modifications pathologiques de ce tissu. On interroge de plus en plus les réactions immunitaires, cuti-réaction de VON PIRQUET en particulier. Et les auteurs qui se sont occupés de la question paludisme et tuberculose ont naturellement essayé de trouver dans ces différentes recherches la justification de leur opinion pour ou contre l'antagonisme.

M. FREIMANN, à Chypre (1927), a remarqué que le paludisme pouvait déclencher une tuberculose quelquefois mortelle. La cuti-réaction à la tuberculine lui a semblé démontrer que le paludisme provoquait une anergie persistant de 20 à 200 jours après la guérison de la fièvre et privait l'organisme de ses anticorps.

En 1931, un lieutenant-colonel de l'armée italienne, V. DE BERNARDINIS, publie un rapport très détaillé sur les effets réciproques du paludisme et de la tuberculose. Adver-

saire résolu de l'antagonisme, il apporte à l'appui de son opinion des arguments multiples, statistiques, géographiques, cliniques et biologiques : Danemark, Angleterre, Norvège, Suède, etc., pays indemnes de paludisme, paient à la tuberculose un tribut moins lourd que la Bulgarie, la Grèce, la Yougoslavie, l'Italie, l'Algérie... pays essentiellement paludéens. Même constatation pour les armées : pourcentage plus élevé de morbidité par tuberculose en Algérie et Tunisie qu'en France. En Italie, il y a aussi, en général, pour les divisions provenant de pays malariques, une bien plus forte proportion de sujets tuberculeux que dans les pays indemnes de paludisme. L'auteur note pourtant, sans en rechercher la raison, que « d'après les statistiques, en Sardaigne, en 1927, il y a eu 72.128 cas de malaria, chiffre de beaucoup supérieur à celui des autres régions de l'Italie; et cependant, il n'y eut un coefficient de mortalité pour tuberculose que de 144 pour 100.000 habitants ».

Il nous donne ensuite les résultats de la cuti-réaction de VON PIRQUET, à laquelle il attache une grande importance : 5 fois négative dans cinq cas fébriles; 5 fois négative, 2 fois légèrement positive chez 7 autres militaires atteints de tierce bénigne.

Les recherches qu'il a faites sur 9 malades dans le sanatorium militaire d'Anzio — formule sanguine, numération, valeur globulaire, taux d'hémoglobine, vitesse de sédimentation, azotémie, glycémie, bilirubinémie, etc... — l'ont amené à penser que « la malaria ne se présente pas comme une maladie pouvant, à un titre quelconque, être considérée comme antagoniste de la tuberculose ».

S'il cite, dans son rapport, « l'observation très autorisée de MARCHIAFA et BIGNAMI », c'est pour ajouter aussitôt que « ces auteurs n'ont pas groupé suffisamment de faits pour affirmer que la cachexie malarique puisse conférer une immunité relative contre la tuberculose ».

Par contre, il admet sans conteste les résultats de l'enquête sanitaire faite par le lieutenant-général UMBERTO

RIVA, directeur de la Santé Militaire, selon lequel dans 135 cas sur 680 de lésions tuberculeuses du poumon, chez des militaires paludéens, c'était la malaria qu'il fallait tenir pour responsable de faits spécifiques évolutifs qui n'avaient jamais existé auparavant chez des sujets très robustes et très sains ».

Pour ces multiples raisons, il condamne la malariathérapie, « le paludisme attaquant électivement le système réticulo-endothélial et, avec lui, les plus grosses glandes de défense de l'organisme »; et il aboutit à la conclusion que « la malaria prédispose à la tuberculose et l'aggrave ».

En avril 1932, en collaboration avec RAPHAËLE D'ALESSANDRO, V. DE BERNARDINIS, publie un long rapport sur les altérations sanguines et humorales dans l'association paludisme et tuberculose. Il rappelle d'abord les recherches effectuées jusqu'ici sur la sensibilité à la cuti-tuberculinisation chez des paludéens par différents auteurs : FREIMANN, MACCIOTA, TODOROFF, BOGGIAN, adversaires de l'antagonisme, d'une part, KYRIASIDIS, d'autre part. Il rapporte ensuite les résultats de leur propre expérience. Pour eux, si la cuti-réaction est positive, elle peut devenir négative au cours d'une malaria aiguë ou chronique et redevenir positive après un certain temps d'éloignement des phénomènes fébriles, ou lorsque les conditions générales du malade sont sensiblement modifiées.

En définitive, ils estiment que la malaria détermine dans ses phases actives des états d'anergie ou d'hypoergie, se comportant, de ce fait, comme la rougeole et d'autres maladies infectieuses qui prédisposent à la tuberculose.

Enfin, A. LEVI-VALENSI, d'Alger, étudiant la tuberculose pulmonaire chez l'indigène algérien musulman adulte, attribue sa fréquente gravité surtout aux conditions défectueuses d'hygiène, d'habitation et d'alimentation, mais aussi aux infections chroniques associées : syphilis et paludisme. 20 % des tuberculeux musulmans algériens seraient palu-

déens. Comment agit le paludisme ? par deux mécanismes : a) modification de l'état allergique : des travaux de V. BERNARDINIS, dont l'auteur adopte toutes les conclusions, il résulte, nous l'avons vu, que le paludisme engendre des états d'anergie... « Toutefois, ajoute-t-il, nos tuberculeux syphilitiques et paludéens ne nous ont pas semblé réagir vis-à-vis de la tuberculose, différemment des autres tuberculeux... Peut-être existe-t-il au contraire chez eux, un état d'hyperallergie, facteur de gravité » ; b) altération du système réticulo-endothélial, « organe essentiel de l'immunité. Le paludisme réaliserait, à son niveau, soit par son parasite, soit plus encore par le pigment mélanique ou les déchets cellulaires un blocage manifeste, quasi-expérimental, dont la preuve anatomique ou fonctionnelle a pu être fournie ».

III. - LES ECLECTIQUES

Tous les auteurs, cependant, n'ont pas pris position pour ou contre l'antagonisme d'une façon exclusive.

Il en est certains, surtout des Italiens, qui ont essayé de démêler le problème, et, parmi eux, il faut citer au tout premier rang MARCHIAFAVA et BIGNAMI, dont l'opinion fait autorité. Dès 1902, à la suite de multiples observations conduites avec un sens clinique et un esprit critique remarquables, ils étaient arrivés aux conclusions suivantes :

1° La tuberculose, même en pleine évolution, ne préserve pas de l'infection malarienne; les tuberculeux devenus paludéens ne sont pas toujours épargnés par l'évolution progressive de la bacillose, après guérison du paludisme; ils peuvent même être enlevés brusquement par un accès de fièvre pernicieuse.

2° Si l'affection paludéenne apparaît chez un individu atteint de tuberculose, celle-ci ne s'arrête pas, mais, au contraire, elle peut avoir une évolution généralisée jusqu'à la production d'une granulie.

3° Nos observations, disent-ils, sont encore trop peu nombreuses pour nous permettre de conclure que le paludisme chronique et la cachexie paludéenne donnent une immunité relative contre la tuberculose. Cependant, il est certain que rarement les vieux impaludés deviennent tuberculeux, et, si cette maladie s'installe à côté du paludisme, l'évolution en est lente, sans fièvre, et souvent sans bacilles dans les crachats, de manière que la nature de la maladie est seulement dévoilée par l'épreuve expérimentale.

L. SEGURA écrit que, dans les régions rizicoles du Jucar, près de Valenza, depuis l'aggravation du paludisme, la mortalité par tuberculose a aussi augmenté. D'après lui, la malaria grave, chronique, réfractaire à la quinine, semble ouvrir la voie à la tuberculose, la forme bénigne semble immuniser. Le problème mériterait d'être étudié davantage.

Plus près de nous, A. FILIPPINI, dans un commentaire sévère des publications de DE BERNARDINIS, critique les conclusions de cet auteur et, en reprenant ses statistiques mêmes, arrive à des résultats exactement opposés. Il estime qu'au point de vue clinique, il faut être très prudent dans l'interprétation des faits, et tenir compte de la variété d'hématozoaire en cause.

S. COLLARI est, de tous, celui qui a fait le travail le plus objectif. Ses articles présentent un gros intérêt.

Dans un premier rapport très documenté, il trouve dans les statistiques (mortalité par tuberculose et par paludisme, ses variations; distribution géographique, fréquence respective suivant l'âge, le sexe), la preuve indiscutable que le paludisme n'exerce aucune action défavorable sur l'évolution de la tuberculose, qu'il ne favorise pas sa diffusion : il y aurait donc un net antagonisme épidémiologique. Du point de vue clinique, il considère deux cas très distincts : 1° celui de la tuberculose survenant chez les vieux paludéens : on observe alors des formes atténuées, à symptomatologie fruste, à évolution lente, sans fièvre, tendant à la

scélérose. L'auteur dit textuellement : « le paludisme protège, défend contre la tuberculose », ce pouvoir de résistance étant proportionnel à sa chronicité; 2° celui de la tuberculose compliquée de paludisme : ici, comme pour la syphilis, on assiste à une aggravation nette.

En résumé, sur terrain paludéen, dans les régions paludéennes, le bacille de Koch, « acclimaté », ne trouverait pas de conditions favorables à son développement.

Cependant, COLLARI, après avoir tenté sans succès la malariathérapie chez 5 tuberculeux, a, de nouveau, insisté sur la différence entre paludéens qui deviennent tuberculeux (cas bénin, sinon favorable), et tuberculeux qui contractent le paludisme, éventualité à redouter. C'est pourquoi, conclut-il, « la malariathérapie doit être condamnée sans recours et rejetée; c'est une arme non seulement dangereuse, mais sûrement nuisible ».

IV. - MALARIATHERAPIE DE LA P.G. ET TUBERCULOSE.

Si la malariathérapie n'a pas fait ses preuves jusqu'ici dans la tuberculose, elle a conquis droit de cité, après de nombreuses discussions, dans l'arsenal thérapeutique de la P. G. et des affections syphilitiques du système nerveux.

On pouvait croire que ce vaste champ d'expérimentation allait permettre d'éclaircir complètement le problème toujours obscur des rapports du paludisme et de la tuberculose, et d'apporter des conclusions définitives à cette question. Il n'en est rien et, ici encore, nous retrouvons les mêmes divisions.

CLAUDE et TARGOWLA considèrent la tuberculose pulmonaire comme une contre-indication formelle, parce que susceptible de recevoir un coup de fouet de l'infection expérimentale et de prendre une allure galopante.

CLAUDE, trois ans plus tard (1930), est en grande partie revenu sur cette opinion et il préconise chez les P. G.

tuberculeux l'impaludation fractionnée, méthode que WAGNER JAUREGG proposera plus tard, sous le nom de cure en deux temps.

CROUZON, MOLLARET, PRUSSAK, FRIBOURG-BLANC, H. ROGER, CH. RICHET (FILS) signalent au nombre des contre-indications de la malariathérapie de la P.G., la tuberculose pulmonaire : « C'est même la seule que je conserve, écrit MOLLARET, pour les pyréthothérapies plus douces ».

A l'opposé, GERSTMANN, LEROY et MEDAKOVITCH pensent que la bacillose n'interdit pas la malariathérapie. Pour VAN BOGAERT, le tuberculeux évolutif bénéficierait de la cure malarique. WAGNER JAUREGG, enfin, dans un article tout récent, recommande pour le P.G. qui supporte mal de nombreux accès — gens âgés, à partir de 50 ans, débilisés, tuberculeux — ce qu'il appelle la cure en deux temps, déjà utilisée par WESELKO pour le traitement de la tuberculose pulmonaire isolée, et qui ne comporte aucun danger; « selon leur état, on laisse les malades faire 2 à 4 accès au maximum après la première inoculation. On arrête alors les accès par une dose massive de quinine; 4 à 6 semaines après, une deuxième inoculation est bien mieux supportée. Après la première phase, l'amélioration habituelle s'est produite, et, du même coup, le malade est devenu résistant à la tuberculose »; même effet heureux sur l'évolution du diabète.

HUGUENIN ne prend pas parti : « Deux complications pulmonaires méritent de retenir l'attention : la pneumonie et la tuberculose. La première ne constitue qu'une infection intercurrente, la seconde est le plus souvent le réveil d'une atteinte antérieure à l'impaludation. Ainsi, les complications pulmonaires ne relèvent pas directement de l'action de l'hématozoaire... Une symbiose morbide des plus complexes est ainsi réalisée et il est bien difficile de caractériser l'interaction sur un même organisme de la syphilis, du paludisme et de la tuberculose ».

CONTRIBUTION

A L'ETUDE DE LA QUESTION :

Les Aspects Cliniques

Le Diagnostic

La Pathogénie

Le Pronostic et le Traitement



LES ASPECTS CLINIQUES DE L'ASSOCIATION PALUDISME - TUBERCULOSE⁽¹⁾

Ainsi, nous retrouvons tout au long, dans l'histoire, l'opposition constante entre antagonistes et adversaires de l'antagonisme. Cela tient probablement à ce que les auteurs n'ont pas suffisamment classé les faits. En ce qui nous concerne, nous distinguerons :

I. — Les paludéens chroniques qui deviennent tuberculeux ;

II. — Les tuberculeux qui contractent le paludisme ;

III. — La tuberculose dans ses rapports avec la malariathérapie de la P.G.

I. - LES PALUDÉENS CHRONIQUES QUI DEVIENNENT TUBERCULEUX.

La tuberculose pulmonaire peut revêtir tous les aspects cliniques chez les paludéens, mais ceux qu'on rencontre plus fréquemment, ou qui, du moins, méritent qu'on mette l'accent sur eux, sont :

a) Les formes ulcéro-caséuses à bas bruit ;

(1) Ce chapitre est, en grande partie, — comme le traitement et les conclusions —, la reproduction de l'article que notre Maître M. le Professeur agrégé Benhamou, a écrit avec notre collaboration, et qui paraîtra dans la « Presse Médicale » du 22 décembre 1934.

- b) Les formes fibro-caséuses d'évolution torpide;
- c) Les formes à type de lobite.

A. — **La forme ulcéro-caséuse commune** se rencontre chez les paludéens, mais ce qui lui donne un caractère particulier, c'est son évolution sournoise, à bas bruit, masquée par les symptômes du paludisme. L'expectoration n'est pas toujours très abondante, la toux est parfois peu fréquente; la percussion et l'auscultation ne laissent pas toujours deviner l'importance des lésions, et c'est souvent la preuve radiographique qui précède la preuve bactériologique et fait rechercher le bacille de Koch. Cette tuberculose des paludéens ressemble beaucoup à la tuberculose des diabétiques. Parfois, la courbe thermique rappelle les accès palustres avec leurs oscillations; parfois, cette courbe est apyrétique, ou seulement égrenée de temps à autre d'un accès fébrile isolé que le traitement spécifique n'arrive pas à faire disparaître et qu'on a tendance à considérer, pendant un certain temps, comme la manifestation d'un paludisme quinino-résistant. Parmi nos observations, celle de Mo. L. (Observation X.) est bien caractéristique.

B. — **La forme fibro-caséuse commune** avec des lésions torpides et surtout fibreuses, une courbe apyrétique, une évolution extrêmement lente, se rencontre peut-être plus fréquemment chez les vieux paludéens chroniques. C'est sur cette forme anatomo-clinique que MARCHIAFAVA et BIGNAMI, ASCOLI, COLLARI ont particulièrement insisté. MARCOU-MUTZNER nous a écrit que, sur des milliers de paludéens soignés par lui, il a rencontré seulement 18 cas de tuberculose dont 6 sévères et 12 évoluant d'une façon heureuse vers la sclérose pulmonaire. Le malade qui fait l'objet de l'observation XIV (p. 88, fig. 7 et 8) répond exactement à cette forme fréquente.

C. — **La forme à type de lobite supérieure droite** nous a semblé plus caractéristique encore. Nous avons été frappés de la fréquence de cette forme anatomo-clinique chez les paludéens chroniques et aussi de cette particularité qu'il

s'agit généralement de paludéens présentant dans leur sang du *Plasmodium vivax*, ou surtout du *Plasmodium malariae*, et qui, à l'occasion d'une recrudescence ou d'une rechute de leur paludisme, restent asthénisés, anémiés. Les malades ne toussent guère, l'expectoration est souvent rare; quelques-uns crachent abondamment, mais l'effet de la quinine sur cette expectoration est remarquable; chez tous, l'auscultation donne à peine quelques signes discrets au sommet droit, tandis que la percussion décèle un peu de submatité. Comme on retrouve l'hématozoaire dans le sang et que le bacille de Koch est difficile, sinon impossible à mettre en évidence, on parle déjà de «pneumo-paludisme», mais l'examen radiographique montre l'image typique d'une lobite droite. Un très bel exemple de cette forme est fourni par l'observation XII (p. 81, fig. 9 et 10).

II. - LES ASPECTS CLINIQUES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE COMPLIQUÉE DE PALUDISME.

Les tuberculeux pulmonaires peuvent contracter le paludisme et l'intervention de l'hématozoaire peut modifier l'évolution de leur tuberculose. A ce point de vue, trois formes évolutives méritent de retenir l'attention :

- a) Les formes aiguës granuliques ou broncho-pneumoniques;
- b) Les formes aggravées;
- c) Les formes bénignes.

A. — **Les formes aiguës granuliques ou broncho-pneumoniques** sont bien connues depuis les travaux de CRESPIN, de MAILLEFERT, de LEMAIRE et DUMOLARD, de COLLARI. Une observation de MM. LEMAIRE, AUBRY et THIODET illustre bien cette évolution possible de la tuberculose. (Obs. III, p. 71).

B. — **Les formes aggravées** : Sans qu'on puisse parler de granulie ou de broncho-pneumonie, il y a des cas où la tuberculose pulmonaire reçoit un coup de fouet du paludisme. *Cette aggravation est surtout nette avec le Plasmodium praecox*; elle l'est aussi quelquefois avec le Plasmodium vivax. C'est la note qui domine dans les travaux de l'Ecole Italienne, de l'Ecole Algérienne. Tout récemment, COLLARI, qui défend la thèse de la bénignité de la tuberculose pulmonaire chez les paludéens chroniques, rapportait plusieurs observations où apparaît l'action aggravante du paludisme aigu sur une tuberculose existante.

C. — **Les formes bénignes** : Cependant, en dépit des inquiétudes que peut susciter à bon droit la survenue d'un paludisme aigu au cours d'une tuberculose pulmonaire, il est des cas où l'évolution de cette tuberculose reste bénigne ou même semble se faire dans un sens favorable. C'est le cas de H. Ali (Observation XI, p. 78, fig. 5 et 6). Ce sont des exemples comme celui-là qui ont dû impressionner les chercheurs, ce sont aussi les formes torpides qui ont dû frapper MARCOU-MUTZNER, encourager WESELKO à tenter le traitement de la tuberculose pulmonaire par le paludisme provoqué.

III. - LA TUBERCULOSE PULMONAIRE AU COURS DE

LA MALARIATHÉRAPIE DE LA P-G.

Ici encore, tous les aspects cliniques peuvent se rencontrer.

Depuis qu'on emploie couramment la malariathérapie dans le traitement de la P.G., plusieurs auteurs, et plus particulièrement CROUZON, VOGT et DELAFONTAINE, CLAUDE et TARGOWLA, KIRSCHBAUM et MUHLENS ont signalé des cas de tuberculose rapidement aggravée, jusqu'à issue fatale dans quelques cas, par le paludisme d'inoculation. C'est ce qui a fait considérer la tuberculose comme une

des contre-indications les plus formelles à la malariathérapie de la P.G. par FRIBOURG-BLANC, ROGER et surtout MOLLARET.

Cependant, il est intéressant de voir, dans ce domaine aussi, l'importance considérable de la conduite du traitement. Sous l'influence de WAGNER-JAUREGG qui, après CLAUDE et quelques autres, a loué les effets heureux de la cure en deux temps, on a moins tendance à éliminer les tuberculeux du cadre des malades relevant de la malariathérapie.

Nous n'avons pas d'observation personnelle à apporter à ce sujet. Mais nous en avons reproduite une très belle d'HUGUENIN (Observation XX, p. 98, fig. 11 et 12) : c'est l'histoire d'une malade traitée avec succès dans le service de son maître, le Professeur RAYNAUD, par l'inoculation de *Plasmodium malariae*, revue par lui, quelques mois plus tard, dans le service du Professeur agrégé BENHAMOU; on découvrit chez elle, à ce moment, une tuberculose torpide, à forme de lobite supérieure droite, cliniquement et radiologiquement comparable à celle que nous avons rencontrée au cours du paludisme chronique spontané à *Plasmodium malariae* (F. A., obs. XII, fig. 9 et 10, p. 81.

Toutes ces formes cliniques — deux plus spécialement : la forme fibro-caséuse à bas bruit et la lobite supérieure droite, à cause de leur évolution silencieuse, de leurs signes estompés — posent de délicates questions de diagnostic que nous allons envisager maintenant.

LE DIAGNOSTIC

Il est évident qu'en présence de signes pulmonaires non douteux avec bacilles de Koch dans les crachats, hématozoaires dans le sang, le diagnostic de paludisme et tuberculose s'impose; c'est d'ailleurs le but auquel on doit tendre; la preuve bactériologique ne laisse place à aucune critique.

Trop souvent on a étiqueté « tuberculeux paludéens » des malades fébriles, avec expectoration plus ou moins abondante : des trois thèses (A. MARTIN, M. UZAN, J. VIALLET) parues sur la question, nous n'avons pu retenir que deux observations (Obs. I et II), les preuves manquant aux autres pour leur conférer une valeur quelconque.

Trois écueils sont ici à éviter :

- 1) Croire à une tuberculose inexistante;
- 2) Méconnaître une tuberculose certaine, mais peu bruyante;
- 3) Conclure au paludisme, en se basant sur la simple constatation d'une splénomégalie.

Il nous est arrivé plus d'une fois de suivre des malades qui entraient à l'hôpital avec fièvre, état général plus ou moins altéré, expectoration parfois minime, parfois abondante, pâleur, grosse rate..., persuadé d'avoir affaire à des paludéens tuberculeux. L'un d'eux réalisait si parfaitement la forme fibro-caséuse commune qu'il nous sembla nécessaire d'inoculer les crachats au cobaye. Dans l'intervalle, la quinine administrée contre le paludisme (*Plasmodium praecox*) avait rapidement tari l'expectoration. Mais le résultat de l'inoculation fut négatif, faisant la preuve de la nature non-bacillaire du processus.

MESNARD, STEFANI et LE MEILLOR ont aussi publié un cas d'affection pulmonaire subaiguë simulant la tuberculose, guérie par la quinine.

Bien plus, même en présence d'une hémoptysie avec phénomènes aigus, il faut penser à la possibilité d'une hémoptysie paludéenne sans rapport avec une tuberculose. TRICOIRE (Obs. XXI et XXII), MALLIK et d'autres en ont rapporté des exemples.

Il y a là une cause d'erreur importante et nous devons être très prudents avant d'affirmer la tuberculose chez un paludéen.

Il est bon, cependant, d'avoir l'attention toujours en éveil. Nous avons assez longuement développé (p. 38) la description des formes torpides, souvent ignorées chez les paludéens chroniques. Interroger minutieusement les antécédents de tels malades est une règle excellente : souvent elle met sur la voie, et entraîne la recherche attentive de la tuberculose. Car il ne faut pas attendre de l'auscultation un indice de certitude, ni même souvent d'orientation. Avec des lésions anatomiques considérables, les signes fournis par l'examen peuvent être minimes. C'est la raison pour laquelle nous nous demandons si le fameux « pneumo-paludisme du sommet », isolé par DE BRUN, n'entre pas dans le cadre de la lobite supérieure droite des paludéens chroniques, à évolution silencieuse, sans signes objectifs, avec expectoration restreinte. Il eût été intéressant d'avoir, pour tous ces malades, le contrôle radiographique sans lequel, dans ce domaine, aucun diagnostic n'a de base solide.

Il faut se rappeler, enfin, qu'une grosse rate chez un tuberculeux avéré ne signifie pas forcément paludisme associé : BUFFALINI a publié l'observation d'une splénomégalie tuberculeuse primitive à forme miliaire (diagnostic vérifié au microscope), où le paludisme n'avait aucune part.

Il y a donc lieu de rechercher les moyens d'arriver à un diagnostic précis; le mieux, évidemment, nous l'avons déjà dit, est de trouver l'hématozoaire et le bacille de Koch.

Il nous paraît indispensable de souligner ici combien il est difficile, très souvent, de mettre *le bacille de Koch* en

évidence chez les paludéens chroniques devenus tuberculeux. L'un de nos malades, F. A. (Obs. XII) avait une radiographie du thorax suffisamment probante. Chez lui, une quinzaine de bacilloscopies furent négatives. Après homogénéisation seulement, et au bout d'une demi-heure de recherche, nous avons pu trouver 2 ou 3 bacilles par lame, mal colorés, au point qu'un camarade en contestait l'authenticité et les qualifiait en plaisantant de « bacilles nus ». Nous allions faire l'inoculation au cobaye, quand le fils du malade, un garçon de 10 ans, nous fournit la preuve que nous avions cherché si longtemps : il était porteur d'une volumineuse adénite cervicale incontestablement bacillaire (ponction du pus; examen). Chez ces malades, il faut aller vite : bacilloscopie, homogénéisation, inoculation au cobaye, telle est la marche à suivre, sans perdre de temps.

L'hématozoaire semble persister plus longtemps chez les paludéens tuberculeux. Quelquefois facile à mettre en évidence, il est le plus souvent difficile à déceler, rappelant son existence par un clocher à 38° de loin en loin, même après un traitement prolongé et bien conduit. Dans ce cas, *l'injection sous-cutanée d'un milligramme de chlorydrate d'adrénaline* a le triple avantage de donner une première indication (une rate qui ne se contracte pas n'est sûrement pas paludéenne), d'aider au traitement, enfin de mobiliser les parasites qu'on peut alors trouver plus facilement dans le sang; mais parfois cette épreuve ne suffit pas; l'hématozoaire reste obstinément caché.

Pour les cas aigus, il est bon de connaître la courbe thermique assez spéciale réalisée par le *Plasmodium praecox*. En notre présence, le Docteur MANCEAUX a indiqué cette particularité, au cours des visites; et l'abondance des cas de tierce maligne, cette année, nous a permis d'en vérifier souvent l'exactitude : la courbe est faite de séries de 3 à 5 accès quotidiens, séparées par plusieurs jours d'apyrexie, rappelant assez celle de la fièvre ondulante.

Pour les cas chroniques, ou, du moins, pour les cas évoluant depuis 1 à 2 mois et vierges de tout traitement, nous avons à notre disposition des réactions sérologiques intéressantes : la réaction de *Henri*, séro-floculation à la mélanine, et la réaction de *TRENSZ*. Toutefois, la réaction de *Henri* qui donne, dans bien des cas, des résultats fidèles, risque ici d'induire en erreur : sur 15 cas de tuberculose sans antécédents palustres avérés, *DRIGUEZ* l'a trouvée 6 fois positive (Thèse Alger 1933). Quelques modifications (emploi de mélanine choroïdienne rendue soluble dans l'eau distillée, et d'une solution de chlorure d'ammonium à 3 pour 1.000) ont permis au Docteur *TRENSZ* d'éliminer certaines causes d'erreur et d'augmenter la sensibilité du phénomène. Son échelle, établie de 0 à 300, comprend plusieurs zones. La réaction est négative quand l'indice va de 0 à 30; entre 30 et 55, elle est douteuse; au-dessus de 55, on peut, selon l'auteur, affirmer le paludisme. Elle constitue surtout, actuellement, un test d'élimination; d'autre part, en suivant les variations de l'indice, on pourrait apprécier les résultats du traitement. Le Docteur *TRENSZ* poursuit ses recherches à Alger. Nous serons bientôt fixés sur la valeur exacte de ce séro-diagnostic.

D'autres tests donnent, pour le moment du moins, une plus grande probabilité. Notre Maître, M. le Professeur agrégé *BENHAMOU*, a montré qu'« en pays paludéen, même en l'absence d'hématozoaires, une *bilirubinémie du type indirect* (b. par hémolyse d'Hymans Van den Bergh) élevée (3 à 8 unités Van den Bergh), doit faire penser au paludisme, et faire instituer un traitement d'épreuve. La valeur sémiologique de cette bilirubinémie est d'autant plus grande qu'elle est associée à une *hypocholestérinémie* et à une *hyperazotémie* ».

Même lorsque ces signes font défaut, il reste enfin un excellent moyen d'affirmer le paludisme, surtout chez un tuberculeux avéré : c'est la *téléradiographie du thorax* avant tout traitement, document de la plus haute importance. Notre

Maître a montré que : « chez les paludéens, le cœur, au fur et à mesure que les accès se répètent, prend assez rapidement un aspect pathognomonique : il devient *globuleux* et *flaccide* ». Les paludéens aigus non traités, mais surtout les paludéens chroniques, ont ce cœur bien spécial, tout différent de celui des tuberculeux anciens qui n'ont pas eu de paludisme; il suffit, pour s'en convaincre, de comparer les figures 3 et 4, p. 105. La différence est déjà nette entre tuberculeux qui contractent le paludisme (H. A., obs. XI, fig. 5 et 6), et paludéens anciens devenus tuberculeux (obs. XII, fig. 9 et 10; obs. XIV, fig. 7 et 8). Un homme qui, cliniquement, se présente comme un paludéen l'est certainement, même en l'absence d'hématozoaires, si on trouve sur sa radiographie le cœur globuleux et flaccide si particulier.

C'est pourquoi il nous semble doublement utile de demander des téléradiographies du thorax pour tous ces malades suspects; on peut y trouver la preuve d'un paludisme soupçonné, on peut en même temps apprécier l'état de leurs poumons, et on a parfois la surprise de trouver l'image d'une tuberculose cliniquement inapparente.

La pratique systématique de la téléradiographie du thorax chez tous les malades suspects de paludisme, chez tous les paludéens certains, est une règle indispensable.

Il serait intéressant maintenant d'essayer d'établir le mécanisme de l'action réciproque des deux maladies, action évidemment différente, comme le pronostic et le traitement, suivant leur ordre d'apparition.

LA PATHOGÉNIE

Les auteurs ont cherché dans les modifications organiques, humorales ou tissulaires, la justification de leur opinion pour ou contre l'antagonisme. Des explications multiples ont été proposées, dont certaines assez fantaisistes ne retiendront pas notre attention.

Nous passerons rapidement sur les discussions relatives au *système réticulo-endothélial* :

Pour PICCINELLI, il y aurait une hyperplasie, une prolifération de ce système, sa sensibilisation entraînerait un accroissement de la résistance à la tuberculose.

Tout autre est de l'avis de V. de BERNARDINIS. Selon LEVI-VALENSI, « le paludisme réalise un blocage manifeste, quasi expérimental du système réticulo-endothélial, soit par son parasite, soit plus encore par le pigment malarique ou les déchets cellulaires... N'est-il pas légitime, dès lors, d'incriminer, dans ces conditions, comme facteur gravatif de la tuberculose chez les indigènes, l'insuffisance fonctionnelle de leur système réticulo-endothélial chroniquement bloqué par la malaria ou la syphilis ? ». L'épreuve du Rouge Congo chez deux de nos malades (H. A., Obs. XI, p. 80; F. A., Obs. XII, p. 83) semble indiquer une diminution de la valeur fonctionnelle de ce système. Mais la déduction « bien séduisante » qui en découle n'est pas confirmée, du moins dans ces cas, par l'évolution plutôt bénigne de la maladie.

L'étude de l'*index opsonique du sérum* des paludéens vis-à-vis du bacille de Koch a donné des résultats diamétralement opposés aux deux auteurs qui l'ont recherché :

MACCIOTTA l'a trouvé fortement abaissé, surtout dans les formes anciennes. KYRIASIDIS, lui n'a jamais trouvé un indice au-dessous de la normale sur 128 cas de paludisme, dont 69 aigus et 59 chroniques; il était au contraire supérieur à la normale dans 57 % des cas.

Pour COLLARI, l'action du parasite se traduirait par *l'hypertrophie des éléments conjonctifs du tissu pulmonaire*; d'où production d'un tissu fibreux, pauvre en vaisseaux, anémié, sur lequel le bacille de Koch, avide d'oxygène, ne peut pas se développer avec vigueur. Il y a, d'autre part, pour le même motif, une diminution de l'élasticité pulmonaire et de la capacité respiratoire. La limitation des mouvements, conditionnée aussi par les adhérences pleurales fréquentes chez les vieux paludéens, est suffisante pour produire une amélioration et conduire à la guérison; le ralentissement de la circulation s'oppose, par ailleurs, à la dissémination du bacille. C'est là une hypothèse attrayante, bien faite pour satisfaire notre besoin de logique, mais correspond-elle à la réalité ?

D'autres explications ont été proposées. On a étudié les modifications de l'état allergique, et la *cuti-réaction à la tuberculine* a fait l'objet de nombreux travaux. Les auteurs qui se sont occupés de la question sont arrivés à des résultats discordants; nous les rappellerons brièvement :

Un Algérien, le Docteur PARROT, écrivait en 1912 : « La fréquence de la cuti-réaction bacillaire semble proportionnelle à la fréquence du paludisme. *Les douars les plus impaludés donnent les plus forts pourcentages de réactions positives* ».

Sur 134 cas de paludisme aigu, FREIMANN a trouvé 12 cuti-réactions faiblement positives et 122 négatives (il fallait de 7 à 40 jours de traitement pour les voir redevenir posi-

tives). 272 cas de paludisme chronique lui ont donné 100 % de cuti-réactions négatives avant traitement (les cuti-réactions redevenaient positives après 20 à 200 jours de traitement). Pour FREIMANN, l'anergie est dûe exclusivement à la spécificité de l'infection paludéenne, elle est indépendante des conditions générales des sujets, de la forme et du stade de la tuberculose coexistante.

MACCIOTA, chez les enfants, LAURI, TODOROFF ont fait des constatations analogues. BOGGIAN, opérant sur deux groupes de 16 malades, a obtenu 25 % de réactions négatives dans le second groupe (sujets indemnes de paludisme et de tuberculose), 68,7 % dans le premier groupe (paludéens).

DE BERNARDINIS et D'ALESSANDRO ont eu 3 cuti-réactions positives sur 18, chez des paludéens à *Plasmodium vivax*.

Par contre, LEVI-VALENSI écrit : « nos tuberculeux syphilitiques et paludéens ne nous ont pas semblé réagir, vis-à-vis de la tuberculine, différemment des autres tuberculeux ».

HUGUENIN a remarqué la fréquence des cuti-réactions négatives chez les P.G.; cependant, chez ceux qui, avant l'impaludation (*Plasmodium vivax* ou *malariae*), présentaient une cuti-réaction positive, il n'y eut pas, du fait du paludisme, de modifications appréciables à ce point de vue.

KYRIASIDIS a opéré sur 125 paludéens adultes non cachectiques : 96, soit 76,8 % des cuti-réactions ont été positives, avec un affaiblissement net mais transitoire, au moment des accès, dans 18 cas; les 29 autres, soit 23 %, ont été négatives.

Pour notre part, les paludéens ne nous ont pas semblé se comporter différemment des autres malades vis-à-vis de

la tuberculine. Nous avons pratiqué systématiquement la cuti-réaction chez tous les paludéens que nous avons rencontrés ⁽¹⁾. Nous avons pu réunir 49 cas dont on trouvera la description dans le tableau schématique ci-dessous :

MALADE	AGE	HEMATO-ZOIRE	PARTICULARITES	TRAI-TEMENT	CUTI-REACTION
P. malariae :					
1. K.S. i	27 ans	P.I., en plein accès.	E.G. satisfaisant	0	+
2. O.M. i	48 ans	P.I., accès.	Bronchite ; B.K. : 0	0	+
3. F.A. i	50 ans	P.a.	B.K. : +	2 inj. quin.	++
P. vivax :					
4. H.A. i	15 ans	P.I.	B.K. : +	Commencé.	++
5. C.M. i	18 ans	P.I.	Bon E.G.	En cours.	+++
6. B.D. i	18 ans	P.I.	Bon E.G.	En cours.	++
7. R.A. i	22 ans	P.a.		Traité.	++
8. L.A. i	23 an.	P.a.	B.K. : 0 ; Bon E.G.	En cours.	++
9. M.V. e ♀	24 ans	P.I., en plein accès.	Bon E.G.	0	f. +
10. Z.A. i	24 ans	P.I.		0	++
11. P.U. e ♀	28 ans	P.a., accès.	E.G. passable	0	+
12. K.M. i	28 ans	P.a.	Ascite ; B.K. : 0	0	++
13. A.O. i	29 ans	P.I.	E.G. Médiocre	0	+
14. B.E. e	30 ans	P.a.	E.G. Bon	En cours.	++++

(1) C'est à l'amabilité de notre ami le Docteur J. Robert d'Eshougues que nous devons d'avoir pu faire un assez grand nombre de cui-réactions. Nous l'en remercions ici bien sincèrement.

MALADE	AGE	HEMATO- ZOAIRE	PARTICU- LARITES	TRAI- TEMENT	CUTI- REACTION
		P. vivax :			
15. B.P. e	40 ans	P.I.		2 inj. quin.	+++
16. S.J. e	57 ans	P.I., 4 jours ; accès.	E.G. très mau- vais		t.f. +
17. D.A. e	58 ans	P.I., 20 jours.	Asystolique	En cours.	++
		Vivax + praecox :			
18. Y.R. i	17 ans	P.I.	Bon E.G.	Traité.	+
19. M.O. i	32 ans	P.a.		En cours.	f. +
		P. praecox :			
20. R.A. i	17 ans	P.a.		Dep. 2 mois.	++
21. S.M. i	21 ans	P.I.	Bon E.G.	0	0
Id.			E.K. : 0 ; radio : 0	2 mois.	+
22. D.A. i	21 ans	P.I., 2 mois.		3 inj. quin.	+
23. Mme M.N. e	21 ans	P.I., 15 jours.	E.G. médiocre.	0	0
24. M.N. e	23 ans	P.I., 15 jours.	Assez bon E.G.	0	++
25. L.b.D. i	22 ans	P.I., 1 mois.		0	+
26. B.H. e ♀	24 ans	P.I., 20 jours.	E.G. bon.	Traitée.	0
27. B.H. i	24 ans	P.a., en plein accès.	E.G. excellent.	0	++
28. C.D. i	25 ans	P.I., en plein accès.	E.G. médiocre.	0	0
29. A.M. e ♀	26 ans	P.a.		En cours.	+
30. S.A. i	26 ans	P.a., plus d'accès.		Traité.	+
31. S.b.A. i	27 ans	P.a.		4 inj. quin.	f. +

MALADE	AGE	HEMATO- ZOAIRE	PARTICU- LARITES	TRAI- TEMENT	CUTI- REACTION
		P. praecox :			
32. M.Y. i	29 ans	P.I., accès.		0	0
33. A.b.M. i	30 ans	P.I., 15 jours.		3 inj. quin.	f. +
34. X. i	30 ans	P.I., 20 jours ; accès.	E.G. excellent.	En trait ^t	+++
35. H.C. e	32 ans	P.a., plus d'accès.	E.G. bon.	En trait ^t	+
36. H.M. i	34 ans	P.I., 40 jours ; accès.		En trait ^t	t.f. +
37. P.J. e	34 ans	P.I., 15 jours ; accès.	E.G. mauvais ; cardiaque.	En cours.	0
38. H.S. i	38 ans	P.I.	B.K. : 0 ; E.G. médiocre.	En cours.	+
39. B.M. i	40 ans	P.I., 30 jours.	Bronchite chro- nique ; B.K. : 0	0	0
40. T.S. i	40 ans	P.I., 8 jours ; accès : 0.	E.G. bon.	En cours.	+
41. M.J. e	41 ans	P.a.	E.G. médiocre.	En cours.	0
42. S.H. e	42 ans	P.I., 30 jours.	E.G. bon.	En cours.	f. +
43. T.J. e	42 ans	P.I., 60 jours.		En cours.	f. +
44. V.E. e	44 ans	P.I., 20 jours.		0	t.f. +
45. A.b.A. i	45 ans	P.I., 60 jours.		0	f. +
46. L.S. i	47 ans	P.a., 20 jours.	B.K. = +	0	++
47. R.M. i	49 ans	P.a., accès : 0.	E.G. médiocre.	Traité. /	0
48. D.A. e	50 ans	P.I., en plein accès.	E.G. gazé.	0	0
49. A.b.B.	50 ans	P.a.		Traité.	++

e = européen
i = indigène

P.I. = paludisme d'invasion
P.a. = paludisme chronique

f. = faiblement
t.f. = très faiblement

En résumé, nous avons pratiqué la cuti-réaction chez 49 paludéens, à la phase d'invasion, ou au cours d'une récidive; la plupart, en période aiguë, étaient en plein accès, ou bien avaient eu récemment de la fièvre.

Nous n'avons certes pas assez de cas pour conclure, mais notre impression est que l'âge, la race, le sexe n'ont pas une grosse influence sur le résultat de la cuti-réaction.

Il ne semble pas en être de même pour la variété d'hématozoaire en cause. La cuti-réaction a toujours été positive, une ou deux fois faiblement, mais jamais elle n'a été négative au cours de la tierce bénigne ou de la quarte; une seule fois — il s'agissait d'une jeune Autrichienne de 24 ans (M. V., n° 9) en plein accès — nous avons cru avoir une cuti-réaction négative; en réalité, elle s'est produite, mais avec un léger retard.

Toutes les cuti-réactions négatives l'ont été chez des porteurs de *Plasmodium falciparum* (9 sur 30) et, ici, une remarque est à faire : sur les 9 cuti-réactions négatives, 6 provenaient de paludéens non traités. Nous avons vu, chez un indigène de 21 ans (S. M., n° 21) la cuti-réaction, d'abord négative, devenir positive deux mois après. Était-ce la manifestation d'une atteinte bacillaire, ou la conséquence du traitement ? Nous ne saurions le dire; la tuberculose ne put être décelée. Il aurait été utile de suivre attentivement les malades à cuti-réaction négative. Pour différentes raisons, nous n'avons pu le faire.

La modalité de la réaction tient donc, en partie, à l'hématozoaire et à l'ancienneté de l'infection (le paludisme d'invasion nous a donné le plus de cuti-réactions négatives : 7 sur 9) ; mais elle tient surtout, croyons-nous, à l'état du sujet, et, à cet égard, un exemple nous semble bien démonstratif : c'est celui de deux jeunes mariés (n° 23 et 24) qui contractent le paludisme (*Plasmodium praecox*) en même temps, au même endroit; chez le mari, la cuti-réaction

est ++; chez la femme, dont l'état général est médiocre, elle est négative, et est restée telle jusqu'à la sortie. Le seul paludéen à *Plasmodium vivax* dont la cuti-réaction ait été à peu près négative (n° 16), avait un très mauvais état général. Par contre, chez un malade de 24 ans, très robuste (n° 27), la cuti-réaction pratiquée en plein accès (T. 39°) a été ++.

Contrairement aux publications de quelques auteurs, nous n'avons jamais constaté le réveil des accès par la cuti-réaction.

Nous dirons, pour conclure, que la cuti-réaction semble dépendre de la variété d'hématozoaire, du mode de paludisme (invasion ou récurrence), et surtout de l'état général. Cependant, elle ne paraît pas constituer un test sûr de la résistance plus ou moins grande de l'organisme à l'infection, tuberculeuse ou autre; nous l'avons trouvée positive chez des sujets dont l'état général était peu brillant, négative par contre chez d'autres qui paraissaient jouir d'une santé excellente.

Deux faits nous ont paru plus particulièrement dignes d'intérêt chez les paludéens; à savoir :

1° L'hypo-cholestérolémie, remarquable par sa régression rapide sous l'influence du traitement bien conduit;

2° Le déséquilibre des albumines sanguines.

On sait que, normalement, les albumines du sang sont formées de deux éléments, sérines et globulines, ces dernières constituant un mécanisme d'immunité; le rapport sérines/globulines est égal à 50/30.

Dans leur étude du paludisme chronique, MM. AUBRY et DUMOLARD ont insisté sur la fréquence des modifications des albumines sanguines, sur l'hypo-protéinémie

avec inversion du rapport sérines-globulines. Les médecins anglais des Indes ont également insisté sur ce fait. Notre Maître, M. le Professeur agrégé BENHAMOU, a recherché le taux des albumines du sang chez les paludéens chroniques; il a trouvé tantôt des chiffres normaux, tantôt une hypo-protéïnémie avec inversion du rapport, les globulines devenant beaucoup plus abondantes que les sérines, surtout avec *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*. Cette inversion s'observe aussi chez les syphilitiques, et pourtant l'association syphilis-tuberculose semble être une éventualité le plus souvent dangereuse. Voici l'explication qu'on peut donner de ce phénomène curieux : dans les globulines il faut distinguer les euglobulines et les pseudo-globulines. Or, dans la syphilis, on trouve surtout des pseudo-globulines, tandis que le paludisme engendre des euglobulines. On retrouve avec assez de constance ces modifications chez les paludéens porteurs d'une tuberculose torpide.

On peut y voir la raison de la possibilité des formes graves, à côté de formes torpides, ou même quelquefois favorables. Ce déséquilibre si particulier des albumines peut être un élément de plus du diagnostic. Il peut enfin éclairer le pronostic et diriger le traitement.

LE PRONOSTIC ET LE TRAITEMENT

Il n'est pas de règle fixe qui permette de prévoir à coup sûr l'évolution chez les tuberculeux et paludéens. Le pronostic varie avec chaque cas. Cependant, on peut essayer de schématiser les faits et, selon nous, il serait bon de distinguer :

1° *Le paludéen récent qui contracte la tuberculose* : Ici, les réactions de défense n'ont pas eu le temps de jouer, et il est possible que le paludisme, dans ce cas particulier, constitue un facteur gravatif. Pour l'affirmer, il nous manque les observations cliniques indispensables : c'est une éventualité qu'il ne nous a pas été donné de rencontrer.

2° *Le tuberculeux qui devient paludéen* : Là aussi, on serait tenté de considérer l'infection paludéenne comme un facteur probable d'aggravation. Le fait certain, c'est qu'il n'en est pas toujours ainsi. H. A. (Obs. XI) est un exemple typique d'évolution torpide et même bénigne. Il serait bon de suivre ce malade plus longtemps, de savoir ce que devient sa tuberculose. Ce que nous pouvons dire, c'est que le paludisme ne donne pas toujours, sans exception aucune, un coup de fouet à une tuberculose latente ou évolutive.

3° *Le paludéen chronique qui devient tuberculeux* : L'organisme a eu le temps de réagir, et c'est dans ce troisième groupe que nous rencontrons le plus souvent les formes torpides — nous ne disons pas favorables — : lobite supérieure droite, forme fibro-caséuse, peu évolutives, voilées, les seules que nous ayons observées chez nos malades. L'allure de la maladie a une apparence franchement bénigne. Dans tous les cas, cependant, le pronostic doit être réservé, une poussée évolutive grave étant à redouter à tout instant.

Un facteur dont il faut tenir compte, c'est la variété de l'hématozoaire : aussi bien dans le paludisme naturel que dans le paludisme provoqué, le *Plasmodium malariae* était l'agent des lobites supérieures (Observations XII et XX) qui semblaient peu graves. Le *P. vivax* nous a donné des malades cliniquement comparables. Il est possible que le *P. falciparum* qui, au point de vue clinique et thérapeutique se distingue assez nettement, se comporte aussi différemment sur le terrain pronostique. Quelques cas particulièrement graves de l'association paludo-tuberculeuse (Obs. III et V) relevaient de lui.

L'état général est ici, comme partout ailleurs, un facteur d'une très grande importance. A priori, il est évident qu'un sujet sain et vigoureux se défendra mieux qu'un homme taré et affaibli.

Mais ce qui, plus que tout le reste, influe sur le pronostic, c'est la précocité et la conduite du traitement.

LE TRAITEMENT.

varie suivant qu'il s'adresse à des paludéens chroniques devenus tuberculeux ou à des tuberculeux pulmonaires devenus paludéens.

1° *Le traitement chez les paludéens qui deviennent tuberculeux* : Lorsqu'un paludéen chronique devient tuberculeux, il importe de continuer le traitement de son paludisme par la quinine et les médicaments synthétiques suivant les règles préconisées récemment par le Comité d'hygiène de la Société des Nations, mais en le prolongeant plus longtemps. Nous conseillons les petites doses répétées de quinine par la bouche (0,50 centigr. à 1 gr. par jour, pendant vingt jours et plus). Aussi longtemps qu'existe sur les radiographies un cœur globuleux et flaccide, nous poursuivons sans nous lasser ce traitement. Dans le paludisme chronique à P.

vivax et surtout dans le paludisme à *P. malariae*, ce traitement quinique à petites doses a eu une action particulièrement favorable sur l'état général, et même, semble-t-il, dans certains cas, sur les images radiologiques. *Mais il faut surtout instituer le traitement de la tuberculose pulmonaire suivant les règles classiques.* L'indication du pneumothorax dans les formes unilatérales reste toujours formelle. Et dans les formes bilatérales nous pensons qu'il ne faut pas hésiter à pratiquer le pneumothorax bilatéral, comme chez les tuberculeux diabétiques. Quant aux sels d'or, ils donnent d'excellents résultats toutes les fois que le pneumothorax est contre-indiqué et dans les formes ulcéro-caséuses d'évolution torpide. Dans les formes fibreuses, dans les tuberculoses à lésions discrètes unilatérales ou bilatérales, la cure sanatoriale et la cure climatique sont particulièrement indiquées.

Dans le paludisme d'inoculation, les indications thérapeutiques restent les mêmes et l'on peut voir que chez la malade de HUGUENIN la cure sanatoriale a été particulièrement efficace.

2° *Le traitement chez les tuberculeux qui deviennent paludéens* : Avant tout, et en interrompant momentanément tout traitement antituberculeux — à l'exception du pneumothorax, s'il est commencé — c'est le traitement quinique intensif et prolongé qui doit être institué immédiatement : 2 grammes tous les jours jusqu'à la disparition de tous les accidents palustres.

On peut employer utilement l'atébrine ou la quinacrine (trente centigr. par jour pendant huit jours) s'il s'agit d'un paludisme aigu à *Plasmodium praecox*. Mais c'est l'association adrénaline-quinine qui nous a paru le meilleur traitement d'assaut du paludisme aigu compliquant une tuberculose pulmonaire. On pratique d'abord l'injection sous-cutanée d'adrénaline à la dose d'un milligramme, et on la fait suivre, à une demi-heure d'intervalle, de l'injection de 0 gr. 50 à 1 gr. de

formiate de quinine; on répète cette double injection matin et soir pendant six à huit jours; puis on ne la pratique qu'une seule fois par jour durant une huitaine de jours; enfin, nous continuons souvent le traitement par une simple injection d'adrénaline pendant une dizaine de jours. En un mot, *tout l'effort thérapeutique doit porter non sur la tuberculose pulmonaire mais sur le paludisme d'invasion qu'il importe de juguler aussi rapidement que possible.*

Nous signalons deux remarques que nous avons faites à propos du traitement :

a) Chez les paludéens tuberculeux, l'hématozoaire semble plus résistant, et on voit, de loin en loin, sur une courbe devenue normale, malgré un traitement sérieux, un petit clocher à 38°-38°5, sans rapport avec la tuberculose.

b) La quinine, en dehors de son action spécifique sur l'hématozoaire semble avoir une influence remarquable sur la tuberculose. C'est de M. le Professeur PINOY que nous tenons cette notion, qui s'est trouvée amplement vérifiée chez nos malades. Toux et expectoration, quand ils existent, sont taries dans un délai très court. On constate une amélioration sensible de l'état général. Il serait intéressant d'étudier attentivement cette action de la quinine chez les tuberculeux indemnes de paludisme.

Arrivons maintenant à *la malarithérapie de la tuberculose* : MARCOU-MUTZNER, qui l'a proposée, y renonce (communication du 1^{er} juin 1934), la chrysothérapie ayant heureusement amélioré le pronostic de la tuberculose en Corse. WESELKO, GAROFALI, auraient obtenu quelques bons résultats. En d'autres mains, elle a donné des résultats désastreux. COLLARI la condamne sans appel.

Que faut-il en penser ? Il faut, croyons-nous, actuellement du moins, la proscrire de la pratique, en raison des risques sérieux qu'elle comporte. Cependant, il est des cas où les résultats ont été bons (WESELKO; un cas de COLLARI).

Pour notre part, nous n'avons pas osé la tenter, mais le hasard nous a permis d'assister à un cas de malariathérapie spontanée de la tuberculose pulmonaire — nous voulons parler de H. A., Obs. XI—Pour des raisons qui nous échappent, mais qu'il faut chercher à établir, il est des cas où des tuberculeux ont bénéficié de la cure malarique; et cela, sans nous faire oublier les dangers de la méthode, doit nous inciter à essayer d'en trouver l'explication. Peut-être est-ce une question de souche, de terrain? Il ne faut pas oublier qu'en matière de P.G., les spécialistes de la syphilis nerveuse, après avoir condamné la pratique de la malariathérapie chez les tuberculeux, sont revenus sur leur opinion, et nous avons vu WAGNER-JAUREGG, après d'autres, proposer la cure en deux temps.

Une conclusion s'impose : ne pas tenter la malariathérapie chez les tuberculeux, tant que son mécanisme d'action ne sera pas mieux connu, tant que persistera un doute sur son innocuité.

CONCLUSIONS

1° L'association de la tuberculose pulmonaire et du paludisme est toujours une association grave, même quand la tuberculose pulmonaire semble torpide; les formes d'aspect torpide, en effet, n'évoluent pas toujours vers la fibrose et restent sous la menace d'une poussée évolutive grave. C'est la raison pour laquelle on ne saurait faire de la malariathérapie un traitement de la tuberculose pulmonaire.

2° Parmi les formes anatomocliniques de la tuberculose pulmonaire chez les paludéens chroniques, il faut savoir reconnaître les formes ulcéro-caséuses qui évoluent sournoisement comme chez les diabétiques; les formes fibreuses qui évoluent lentement; les lobites qui peuvent donner le change avec le pneumo-paludisme.

3° Parmi les formes de la tuberculose pulmonaire qu'on observe après impaludation naturelle ou artificielle, il faut faire une place importante aux formes aiguës granuli-ques ou broncho-pneumoniques; mais il faut savoir aussi que la tuberculose pulmonaire ne reçoit pas toujours un coup de fouet, qu'elle peut rester stationnaire, ou même sembler s'améliorer.

4° La torpidité de certaines formes lentes de tuberculose pulmonaire, l'absence d'évolution grave après impaludation, peuvent dépendre en partie d'un traitement bien dirigé. Dans la tuberculose des paludéens chroniques, il faut surtout traiter la tuberculose et continuer à doses modérées le traitement antimalarique. Dans les tuberculoses pulmonaires qui se compliquent de paludisme aigu, il faut surtout traiter énergiquement et intensivement le paludisme de première invasion, et dans ces cas l'association adrénaline-quinine nous a paru donner les résultats les meilleurs. La quinine nous a semblé avoir, ici, une action remarquable, non seulement sur le paludisme, mais encore sur la tuberculose.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

J. VIALLET (*Thèse* Lyon, 1910. Obs. 5)

Le nommé R... A... entre le 12 Septembre 1909, salle Harwey, pour paludisme. Dans ses antécédents héréditaires rien à signaler. Dans ses antécédents personnels on relève, à 22 ans, blennorrhagie.

Il a contracté le paludisme pour la première fois dans les plaines du Chélif, un an et demi avant son arrivée en Algérie, il y a six ans. Les accès revenaient tous les deux jours. Il guérit en quinze jours.

A partir de ce moment, le malade, qui avait toujours été robuste et bien portant, commença à maigrir et à perdre l'appétit.

Un an après sa première attaque de paludisme, pleurésie gauche pour laquelle il reste deux mois à l'hôpital civil de Mustapha. Ponction de deux litres. Pointes de feu. Le malade se remet peu à peu.

Il y a un an, pneumonie gauche ; sort au bout de six semaines.

Le malade remis de sa pneumonie avait repris du poids, son état général était bon, lorsque, le 7 Septembre, il contracte un nouvel accès de fièvre à Maison-Carrée.

Il entre à l'hôpital de Mustapha où il reste en traitement un mois. On trouve l'**hématozoaire** dans son sang.

A ce moment, il recommence à tousser ; il se met à cracher. Son état général devient très mauvais, il est cachectique. L'auscultation du sommet gauche montre des signes de bacilliose ouverte. **Bacilles de Koch** dans les crachats.

Le malade sort guéri de son paludisme.

OBSERVATION II

UZAN (*Thèse* Montpellier, 1910. Obs. 3)

S... E..., 20 ans. Ce malade, très amaigri et anémié, a commencé à tousser et à cracher l'hiver dernier (nous sommes en Janvier) ; pendant l'été, il a été très affaibli et a demeuré sur le bord de la mer pendant toute la période des chaleurs sans aucune hygiène rationnelle. Pendant ce temps, il ne semble pas avoir eu de fièvres intermittentes, au moins telles que la mère nous dit les avoir constatées chez son fils depuis 6 ans.

En effet, depuis que ses parents sont venus habiter non loin de la côte, l'enfant a eu des fièvres remarquables surtout par l'intensité du frisson qui se serait prolongé souvent pendant près d'une heure (?). Il en a souffert pendant l'automne qui a précédé l'époque à laquelle il a commencé à avoir les poumons atteints.

Foie gros, rate énormément hypertrophiée. Signe de ramollissement aux deux sommets, surtout marqués à gauche : souffle semblant provenir plutôt d'une compression bronchique (adénopathie) que d'une caverne.

Bacilles de Koch très nombreux dans l'expectoration qui est purulente et tout à fait classique. L'examen du sang révèle la présence de G.R. pigmentés et déformés, mais on ne peut découvrir d'hématozoaires.

Au bout de deux mois, le malade, un peu remonté, est repris par ses parents et retourne dans sa famille sans avoir eu d'accès paludique à l'hôpital.

En Décembre de la même année, c'est-à-dire l'hiver suivant, ce malade revient à l'hôpital. Il est dans un état beaucoup plus mauvais que la dernière fois.

Pendant l'été et durant 4 mois consécutifs, il a souffert d'accès paludéens intenses avec frissons prolongés.

Actuellement, fièvre hectique coupée, à intervalles très réguliers variant de 3 à 9 jours, par des accès nettement semblables à ceux qui ont toujours marqué chez le malade l'atteinte de l'hématozoaire. Il y a le frisson et l'élévation de température jusqu'à 40°,7 (Température rectale).

Une heure après un de ces accès, le sang recueilli et examiné au microscope montre de nombreux **hématozoaires**.

La quinine est donnée en injections sous-cutanées à cause du mauvais état général du malade qui s'alimente d'ailleurs avec une difficulté toujours croissante.

Au cours de février de l'année suivante apparaissent de l'œdème des jambes et de l'ascite. Cachexie toujours croissante ; le malade succombe le 17 Février sans avoir eu d'accès avec frisson et élévation de température depuis le 20 Janvier.

L'autopsie n'a pas pu être faite.

OBSERVATION III

LEMAIRE, AUBRY ET THIODET

Le malade qui fait l'objet de cette observation était âgé de 34 ans et habitait la région de Boufarik depuis son jeune âge. Il exerçait la profession de distillateur. On ne note rien de saillant dans ses antécédents.

Il entre salle Pasteur, le 23 Août, pour un amaigrissement progressif déjà très accentué, de la toux, de la fièvre, sueurs nocturnes.

On constate un foyer de broncho-pneumonie caséuse, au sommet gauche avec expectoration de bacilles de Koch en amas. Anémie profonde, mais pas de rate perceptible à la palpation.

L'unilatéralité des lésions, contrôlée à l'écran, nous décide à entreprendre un pneumothorax qui fut continué à l'hôpital, du 25 Août au 1^{er} Novembre, sans incident. Se sentant amélioré, ayant gagné 3 kilogs, il retourne à Boufarik, pour revenir tous les 15 jours à l'hôpital où l'on continue les insufflations très bien supportées.

En Janvier, lors d'une visite, il nous signale qu'il a eu quelques accès fébriles attribués à une grippe. Il espace d'un mois sa visite suivante, et le 15 Février le malade insiste sur les accès violents qu'il ressent tous les soirs (39° ou 40°).

Son faciès s'est modifié, il présente l'aspect subictérique des paludéens et la constation d'une rate volumineuse nous confirme dans cette idée. Le sang examiné aussitôt est bourré de petits schizontes de *Plasmodium praecox*. Le traitement quinique a raison rapidement des accès et il semblait qu'on pût espérer le voir se rétablir ; si bien que le 22 Février on pratique une insufflation d'entretien (350 cmc.).

Le lendemain, le malade fait une hémoptysie abondante au cours d'un accès de fièvre à 38°,5 ; on constate des croissants de tierce maligne dans le sang ; apparition de râles fins aux bases. Les hémoptysies se reproduisent les jours suivants avec râles muqueux paraissant dominer du côté gauche. Nouvelle insufflation (300 cmc.).

Mais la dyspnée devient plus forte, le malade se cyanose, la suffocation caractéristique de la granulie s'installe assez brusquement et le malade succombe après 48 heures d'une agonie atroce.

OBSERVATIONS IV, V, VI, VII et VIII

FREIMANN M.

Nicolas V..., 38 ans, meunier, atteint de paludisme depuis son enfance, s'y est accoutumé si bien que cela ne gêne en rien son travail. De temps en temps, il se traite.

Le 5 Juillet 1921, il présente de violents accès de fièvre qui nécessitent son hospitalisation. Examens de sang : *Plasmodium vivax* ; hémoglobine, 50 % ; cuti-réaction négative. Le patient est bien nourri. Après six injections de quinine intramusculaire les accès cessent. Le malade continue à prendre de la quinine per os pendant trois semaines. La cuti-réaction reste négative jusqu'au 15 Août (41^e jour) ; le 27 Août, elle est faiblement positive, hypoergique, et le 27 Septembre positive, allergique. Le 10 Avril 1932, à la suite d'accès quotidiens très forts, le malade revient se faire soigner. Examen de sang : *Plasmodium vivax* ; hémoglobine 65 % ; cuti-réaction négative. Quinze jours de traitement (quinine et néosalvarsan) suffisent pour arrêter les accès, mais la cuti-réaction, cette fois, resta négative pendant 90 jours ; le 15 Juillet elle était hypoergique et le malade, suivant mon conseil, alla se reposer aux collines. Examens de sang le 15 Septembre : hémoglobine 100 % ; pas de parasites. Cuti-réaction positive.

Le 12 Mars 1923, nouveau traitement nécessité par une réinfection datant de 10 jours. Examens de sang : *Plasmodium vivax* ; hémoglobine 75 % ; cuti-réaction négative. Les accès cessent après trois jours de traitement. L'état général du malade est excellent ; une semaine après, il peut reprendre son travail. Néanmoins, la cuti-réaction est restée négative pendant 40 jours.

Cette observation nous autorise à penser que l'organisme est privé de ses anticorps tuberculeux et de ce fait sans défense contre l'infection tuberculeuse.

O... P..., écolière, 18 ans. Pas d'hérédité tuberculeuse. Contracte le paludisme à Famagus où elle était allée passer quelques jours.

Examen de sang : le 4 Septembre 1921 : hémoglobine, 70 % , ***Plasmodium falciparum***. Cuti-réaction négative. Pas d'affection viscérale, pulmonaire en particulier. Le 9 Septembre, grosse hémoptysie qui dure trois jours.

Le 18 Septembre, crépitants au sommet droit. Après une évolution rapide, la malade mourut le 18 Novembre avec des symptômes de tuberculose miliaire, Recherches d'hématozoaires constamment positives au cours de la maladie, et cuti-réaction toujours négative.

C... A..., âgé de 7 ans, né dans la montagne (altitude 1.550 m.), région indemne de paludisme, contracte cette maladie dans un village de la plaine en Juillet 1924.

Le premier examen de sang donne le 28 Août 1924 : **Plasmodium vivax** ; hémoglobine 60 % ; cuti-réaction négative ; rate hypertrophiée. Au cou, à gauche, à la palpation : ganglion dur. Le traitement antipaludéen est suivi très négligemment par la famille du malade. Le 24 Septembre on trouve une adénite bacillaire bilatérale. Examen de sang : **Plasmodium vivax** ; hémoglobine 50 % ; cuti-réaction négative.

Successivement le péritoine, le poumon gauche et le poumon droit sont touchés. L'enfant meurt en Avril 1926.

M... S..., pharmacien, 38 ans. Aucun antécédent pathologique sauf un léger accès de paludisme en Août 1922. Examen de sang : **Plasmodium vivax** ; hémoglobine, 70 % ; cuti-réaction négative. En Janvier 1923 : une hémoptysie.

Examen de sang : **Plasmodium vivax** ; hémoglobine 68 % ; cuti-réaction négative. On découvre une atteinte tuberculeuse à la base droite. Bacilloscopie positive. Cinq hémoptysies de Janvier à Avril 1923 ; toutes les cuti-réactions pratiquées sont négatives. On institue un traitement très énergique dirigé contre le paludisme et contre la tuberculose. En Juillet 1923, pas de parasites dans le sang : hémoglobine 85 % ; cuti-réaction positive. Le malade reprend du poids, l'affection tuberculeuse s'améliore nettement et un nouvel examen — janvier 1926 — montre que le malade est pratiquement guéri.

L... K..., âgé de 18 ans. Tuberculeux depuis des années. Pas d'hémoptysie dans les antécédents. Tousse un peu. Examen de crachats : ni bacille de Koch, ni granulations de Much. Cuti-réaction positive. Diagnostic : tuberculose fibreuse de la base gauche.

En Juin 1924, L... K... est examiné de nouveau. Il a contracté le paludisme une quinzaine de jours auparavant. Dans le sang : **Plasmodium vivax** ; hémoglobine 70 % ; cuti-réaction négative. Toux et expectoration : **bacilles très nombreux**. A la base gauche râles crépitants.

En Août 1924, tout le lobe supérieur du poumon droit était pris. Extension progressive aux deux poumons dans toute leur hauteur ; propagation à l'intestin. Le malade meurt en Décembre 1924. Des examens répétés ont toujours montré des hématozoaires. La cuti-réaction est toujours restée négative.

OBSERVATION IX

A. LÉVI-VALENSI ET R. NÉGRE

D... A..., indigène, 26 ans, hospitalisé le 13 Novembre dans le service d'oto-rhino-laringologie (Dr H. Aboulker) pour otite suppurée et lésions pharyngées, nous est adressé en consultation le 24 Novembre pour examen de l'appareil respiratoire.

Il y a deux mois environ, ce malade a présenté un certain degré de dyspnée d'effort, bientôt suivie d'une toux modérée, sans hémoptysies et sans altération de l'état général : pas de fièvre, pas d'amaigrissement notable, pas d'anorexie ; pourtant, depuis une semaine, il se plaint d'éprouver quelques sueurs nocturnes.

Au point de vue de ses antécédents morbides, il faut noter que son père est mort il y a 16 ans de tuberculose pulmonaire probable ; un de ses frères, d'autre part, présente des signes manifestes d'hérédosyphilis.

Lui-même, depuis quatre ans, est atteint d'un paludisme tenace qui récidive tous les trois à quatre mois, en dépit du traitement quinqué. Par ailleurs, il nie tout antécédent vénérien. Enfin il a récemment contracté une otite subaiguë pour laquelle il vient de subir une paracentèse du tympan.

L'examen nous met en présence d'un homme au teint pâle, mais dont l'état général est bien conservé ; la température est de 36°5-37°, le pouls bien frappé est régulier.

Le pharynx présente sur sa paroi postérieure des lésions non douteuses de syphilis mutilante.

La toux est peu fréquente ; l'expectoration muqueuse et peu abondante ne contient pas de bacilles de Koch (trois examens directs et une homogénéisation pratiqués par la suite sont demeurés négatifs).

L'auscultation ne permet de mettre en évidence aucun signe lésionnel de l'appareil respiratoire.

Rien à noter au niveau des autres viscères sinon une hépatosplénomégalie franche : le foie déborde de deux doigts le rebord costal, la rate de trois doigts dans les inspirations profondes.

La tension artérielle est de 9,5-7,5. Les urines ne contiennent ni albumine ni glucose, mais seulement des sels biliaires en quantité notable.

La cuti-réaction est positive (++) . La réaction de Wasserman est négative dans le sang.

Par mesure de sécurité on demande une radiographie du thorax.

Contre toute attente cette radiographie montre la totalité des champs pulmonaires envahie par de fines taches, en grains de plomb, réalisant une image typique de tuberculose miliaire.

Cet aspect radiologique chez un malade ne présentant par ailleurs aucun signe fonctionnel ou physique de tuberculose aiguë, réalisait pleinement ce que depuis quelques années, à la suite de Burnand et Saye, on convient de désigner sous le nom de « granulie froide ».

Le malade fut alors évacué dans notre service le 25 décembre.

La possibilité éventuelle d'une granulie syphilitique dont on sait aujourd'hui la réalité et, plus encore la certitude d'un terrain syphilitique chez cet homme dont la radiographie révélait une granulie pulmonaire, nous incitèrent à entreprendre un traitement spécifique.

On pratiqua prudemment une première injection de 0,15 cgr. de novarséno-benzol.

Elle fut suivie d'une élévation thermique à 38° qui fit abandonner l'arsenic et utiliser des injections intra-musculaires d'un sel de bis-muth. Du 2 au 8 Décembre, le malade en reçut trois ; mais la température s'élevant toujours après chaque injection, atteignant même jusqu'à 39°, fit cesser définitivement tout traitement anti-syphilitique.

Le 11 Décembre, la température est redevenue normale; cependant, depuis quelques jours le malade est asthénisé, somnolent, s'alimentant à peine ; le 12 décembre il accuse un certain degré de céphalée et l'examen objective déjà un signe de Koernig discret.

Le 15, la céphalée est vive ; l'état soporeux s'accroît, le malade présente des vomissements alimentaires ; le signe de Koernig est manifeste. On pratique une ponction lombaire qui donne les résultats suivants (Docteur Loufrani) :

Liquide clair, hypertendu.

Cytologie : 21 éléments par mm. cube avec : Lymphocytes 95 % ; Polynucléaires 5 %.

Albumine : 2 gr. 75 p. 1000.

Réaction de Wasserman négative.

Réaction du benjoin colloïdal : 0022200222000 (précipitation dans la zone méningitique).

Réaction de Vernes (dans ce même liquide) : floculation massive immédiate.

Recherche du bacille du Koch dans le culot de centrifugation positive.

La température s'élève alors progressivement : le pouls devient irrégulier, la vue s'affaiblit, les pupilles ne réagissent que paresseusement à la lumière, de même qu'apparaît une parésie du muscle droit externe gauche ; le malade est emporté mourant le 21 Décembre.

OBSERVATION X

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé BENHAMOU)

M... L., breton, 27 ans, chauffeur de camion-automobile, entre à l'hôpital de Mustapha, salle Laveran, le 3 Avril 1930, pour une fièvre intermittente avec asthénie.

Le début remonte à 9 mois. Brusquement, à Boufarik, le malade est pris d'un violent accès de fièvre de type palustre avec grands frissons et sueurs abondantes; nouvel accès deux jours après. M... est hospitalisé à Boufarik. Traité pendant un mois par le quinoforme et le cacodylate de soude, il sort nettement amélioré. Sa santé reste excellente jusqu'au 3 février 1930 ; à cette date survient un nouvel accès, de même type que les précédents, suivi d'autres accès identiques à deux jours d'intervalle. Après un séjour d'un mois à l'hôpital annexe d'El-Kettar, il sort pratiquement guéri, mais une nouvelle série d'accès fin Mars 1930 le fait admettre à l'hôpital de Mustapha où nous l'examinons.

C'est un homme fatigué, abattu, amaigri, qui a une température subfébrile la première semaine. Le 10 avril, premier clocher vespéral à 38° ; 39° le 12 ; 40°,6 le 13. Rien de particulier aux poumons. Cœur normal. Pouls normal, rapide certains jours. Pas de symptômes viscéraux. Tension Art. 10,5, 5,5. Rate volumineuse : 4 travers de doigt. La recherche d'hématozoaire faite le 13 est négative. Le 15 les séro-diagnostic à l'Eberth, para A, para B, melitensis, sont négatifs. La température continuant à osciller entre 36°5 et 38°, on prend des lames de sang tous les jours et sur l'une d'elles on trouve du **Plasmodium vivax**. Après un traitement quinique classique, la température tombe, la rate diminue de volume et tout semble rentrer dans l'ordre. Mais voici qu'au bout d'un mois réapparaissent quelques accès irréguliers qui font reprendre le traitement spécifique, voici que l'asthénie persiste et que le poids baisse, en dépit des toniques et des arsenicaux. Les accès fébriles cependant ne surviennent que tous les quatre ou cinq jours, sans jamais atteindre une température très élevée. Pas de signes apparents à l'auscultation, ni à la percussion. Le malade dit ne pas tousser. La radiographie (fig. 1) révèle la présence de pommelures déjà étendues dans le poumon droit et

de lésions en évolution dans le poumon gauche. Bientôt le malade accuse le matin une petite quinte de toux, et, après plusieurs examens minutieux, nous trouvons dans l'expectoration quelques rares bacilles de Koch. Bien que les lésions fussent bilatérales, comme elles étaient marquées surtout du côté droit, nous proposons un pneumothorax qui est refusé ; nous pratiquons alors un traitement aurothérapique : tous les 4 jours une injection intra-veineuse de chrysalbine à la dose de 10 ctgr. puis de 15 ctgr. Sous l'influence de ce traitement l'amélioration fonctionnelle est évidente. L'état général s'améliore rapidement et l'on peut voir sur une radiographie (fig. 2) réalisée deux mois plus tard les progrès anatomiques indiscutables. La tension artérielle est de 12-6.

Examens de laboratoire pratiqués :

Urines : normales.

Sang : Wassermann : O. Hecht : 0 — Urée : 0 gr. 20 p. 1.000.

Recherche d'hématozoaire : négative au début ; puis positive — Plasmodium vivax.

OBSERVATION XI

(Recueillie dans le service de M. le Professeur agrégé BENHAMOU)

H... Ali, jeune indigène, âgé de 15 ans, sans profession, habitant Hussein-Dey, près d'Alger, entre, le 14 septembre 1933, salle Laveran, pour fièvre et douleur dans la région du sommet gauche.

Fatigué depuis neuf mois environ; à la suite d'un rhume, il avait eu de l'asthénie, de l'anorexie, avait toussé, craché et présenté, avec un amaigrissement assez marqué, une douleur nette au sommet gauche. Suivi à la clinique indigène où, après examen et radiographie, on avait institué un traitement par les sels d'or.

Le malade va passer quinze jours chez un oncle, dans une ferme, à Daouda-Marine, et brusquement, à son retour, le 1^{er} septembre, il est pris d'un violent accès de fièvre avec frisson, sueurs, etc..., nouveaux accès dans les trois jours qui suivent.

Antécédents personnels : Rougeole, coqueluche, fièvre typhoïde, jamais de paludisme.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Père vivant, bien portant; mère vivante, n'aurait jamais toussé ni craché; un frère et une sœur morts tout jeunes : il n'a pas été possible de savoir de quelle affection; une sœur âgée de 11 ans, fatiguée, maigre, chétive. Milieu aisé, relativement évolué.

Examen.

Nous nous trouvons en présence d'un malade très fatigué, anémié, un peu bronzé, très amaigri, pesant à peine 37 kgs 500, en plein accès fébrile. Température : 40° le 4, clochers vespéraux à 40°6 et même 41° les 6, 7, 8 et 9. En outre : manque d'appétit absolu, toux, expectoration, sueurs, douleur localisée au sommet gauche. Rate très volumineuse : 6 travers de doigt.

Recherche d'hématozoaire, faite le 8 : présence de **Plasmodium vivax**.

Sous l'influence du traitement adrénaline-quinine, la température tombe au bout de huit jours; il n'y a plus eu d'accès depuis.

La bacilloscopie à l'entrée était négative.

Appareil respiratoire.

Toux, expectoration abondante, crachats épais, muco-purulents; douleur au sommet gauche.

Submatité au sommet gauche avec vibrations augmentées du même côté.

Légère obscurité respiratoire dans toute l'étendue des plages

pulmonaires; pas d'autre signe d'auscultation net. A la radiographie : lésions bilatérales, plus marquées à gauche (fig. 5).

Appareil circulatoire.

Pas de signe fonctionnel cardiaque; la pointe bat entre le 5^e et le 6^e espace gauches, un peu en dedans de la ligne mamelonnaire. Pas de souffle orificiel.

Légère tachycardie : pouls à 100. Restera toujours, par la suite, autour de 90, mais régulier, bien frappé.

Tension artérielle au Vaquez : 13-7.

A la radiographie (fig. 5), le cœur est celui d'un tuberculeux. La différence est très nette entre cette image et celle de L... Salah, paludéen devenu tuberculeux (fig. 7).

Le foie est de dimensions normales; par contre, la rate est volumineuse, percutable et palpable; elle descend à 6 travers de doigt au-dessous du rebord costal, légèrement douloureuse à la pression.

Rien d'anormal à signaler du côté du tube digestif, de l'appareil urinaire, ni du système nerveux.

Examens de Laboratoire.

Bacilloscopie : négative le 5 septembre 1933; positive le 16; positive le 22 : 1 bacille par champ.

Cuti-réaction : nettement positive à plusieurs reprises.

Urines : normales en quantité et composition.

Sang : urée : 0 gr. 30 p. 1.000.

Wassermann : 0. Hecht : 0.

Hématozoaire : **Plasmodium vivax**.

	Le 27-9	Le 30-9	Le 5-12	Le 22-12
Globules rouges	4.950.000	4.580.000	4.110.000	4.310.000
Globules blancs	8.900	10.500	8.700	7.000
			Poly. 65,5	
			Gr. M. 4,5	
			M. M. 14,5	
			Mono. 4	
			Lympho. 11,5	
Plaquettes	295.000	202.000	360.000	374.000
Reticulocytes	1,15 %	1,30 %	1,05 %	0,95 %
Hémoglobine	80 %	85 %	85 %	80 %

Le 9-2-34. — GR 5.190.000; GB 10.000; Pl. 378.000; Réticulocytes 1.00; Hémoglobine 95 %.

Spéno-contraction énergétique à l'adrénaline.

6 Février 1934 :

Albumines totales	82	
Sérines	47	
Globulines	35	
Rapport Sér./Glob.	1,34	
Cholestérine	1,85	
Bilirubine	1,0	un. Van den Bergh.
Rouge Congo	84 %	

Traitement.

A partir du 8-9-33, injections d'adrénaline, 1 milligr., suivies, à 20 minutes d'intervalle, d'injections intra-musculaires de quinine, matin et soir, pendant 12 jours.

Puis adrénaline seule pendant 12 jours.

Traitement de l'état général.

Evolution.

Les accès fébriles durent jusqu'au 11-9-33. Depuis cette date la température est très régulière : 36°,6 le matin, 37°,2 le soir, jusqu'au 10-12-33, où on note un clocher vespéral à 38°,2.

Le malade se plaint de douleurs abdominales, de céphalée. A l'examen, un point appendiculaire assez net fait craindre l'appendicite. Radiographie, glace sur le ventre, surveillance attentive du malade. On envisage la possibilité d'une intervention. Cependant, après un clocher à 38°,8 le 12, tout rentre dans l'ordre et la température reprend sa remarquable régularité.

Au point de vue clinique : l'expectoration très abondante avant l'entrée et jusqu'au 8 septembre, reste moyennement abondante pendant un mois environ, puis diminue considérablement — quelques crachats par jour.

A noter : toutes les bacilloscopies faites depuis le 16-9-34 ont été positives, mais avec bacilles de plus en plus rares.

Il persiste une submatité au sommet gauche.

Rien de bien net à l'auscultation.

Le foie est normal.

La rate a complètement disparu. Elle n'est plus perceptible. Le poids a régulièrement augmenté jusqu'au moment de la réaction appendiculaire. Légère diminution à ce moment. Au total, le malade a grossi de 8 kilogr. à l'hôpital.

En résumé : Paludisme d'invasion, d'allure aiguë à Plasmodium vivax, survenu chez un jeune tuberculeux évolutif en cours de traitement — réalisant en quelque sorte la malariathérapie chez un tuberculeux. Evolution sans grand bruit. Traitement précoce et énergique : adrénaline-quinine. Expectoration tarie. Bacilles rares. Pas d'aggravation clinique; au contraire.

OBSERVATION XII

(Recueillie dans le service de M. le Professeur agrégé BENHAMOU)

Le 29 Septembre 1933, est hospitalisé, salle Laveran, un indigène âgé de 50 ans, F... A..., originaire de Kabylie. Il réside depuis l'âge de quinze ans à Alger, où il exerce la profession de jardinier. Il entre dans le service pour hémoptysie de moyenne abondance et fièvre.

Vingt-cinq jours environ avant son admission à l'hôpital, il aurait ressenti au cours de son travail, une douleur violente, qu'il compare à un coup de poignard, au sommet du poumon droit, douleur intense, immédiatement suivie du rejet par la bouche d'une quantité assez abondante de sang rouge et noir. Il doit cesser aussitôt tout travail.

Le malade prétend s'être toujours bien porté auparavant. Cependant, il nous signale qu'en hiver il lui arrive souvent d'être enrhumé, de tousser, de cracher, mais peu, et d'une façon discontinue. Il n'aurait jamais eu d'accès de fièvre avant cet accident; il serait pourtant arrivé à Alger, à l'âge de quinze ans, avec une grosse rate.

Depuis l'hémoptysie — début de Septembre — il éprouverait de la gêne respiratoire, des douleurs thoraciques prédominantes à droite, et plus nettement au sommet, une asthénie marquée. Anorexie; pas d'amaigrissement notable. En outre, accès fébriles répétés pendant tout le mois.

Dans les **antécédents personnels** on relève : des douleurs à type rhumatismal depuis un an environ, des bronchites à répétition en hiver.

Pas de maladie infectieuse, pas de blennorrhagie, pas de chancre avoués. Pas d'alcool. Jamais d'hémoptysie avant Septembre 1933.

Paludisme probable signé par la splénomégalie qui existe depuis l'âge de neuf ans.

Antécédents collatéraux.

Marié : femme bien portante ; pas de fausse couche, ni d'enfant mort. 6 enfants vivants, bien portants d'après le père. Milieu pauvre, assez misérable.

Examen.

Malade en assez bon état général, mais asthénisé, anémié ; teint subictérique ; tousses sans arrêt, crache ; crachats muco-purulents striés de sang. Fièvre : clochers à 39° — 40°, le soir. Ongles légèrement hippocratiques. Pas de leucoplasie buccale.

Appareil respiratoire.

Matité au sommet droit, dont la pression est douloureuse. Douleur dans la région scapulaire du même côté. Les vibrations sont plus fortes à droite qu'à gauche.

A l'auscultation, on note une respiration sifflante au sommet gauche, le reste du poumon gauche paraissant normal. Par contre, au sommet droit, il y a un foyer certain, mais discret, avec craquements, sous-crépitaux fins, plus nettement perçus en avant. Pas de signe d'atteinte pleurale.

La radiographie montre une très belle image de lobite supérieure droite (fig. 9).

Appareil cardio-vasculaire.

Au cœur, rien de spécial, la pointe bat normalement sans déviation dans le cinquième espace intercostal gauche. Il n'y a pas de souffle orificiel, pas de trouble du rythme.

Les artères sont un peu dures ; le pouls régulier, bien frappé, varie entre 72 et 88. Tension artérielle au Vaquez 11-7.

Il y a une polyadénite inguinale, plus marquée à droite : ganglions multiples, plutôt petits, non douloureux ; pas de ganglion épitrochléen.

On trouve, en outre, une rate très volumineuse, dépassant le rebord costal gauche de 6 travers de doigt, descendant sur la ligne médiane jusqu'à deux centimètres au-dessus de l'ombilic. Cette rate est dure, lisse, non douloureuse.

Rien à signaler au tube digestif ni à l'appareil urinaire.

Au système nerveux : réflexes ostéo-tendineux, cutanés, pupillaire sensiblement normaux. Pas de trouble de la sensibilité.

Examens de Laboratoire.

La bacilloscopie faite à de multiples reprises a été négative. Le 6 Janvier 1934 seulement, après homogénéisation des crachats, on a trouvé quelques très rares bacilles, deux ou trois par lame, mal colorés, peu démonstratifs.

L'inoculation au cobaye avait été décidée, quand, le 10 Janvier, le malade amène à l'hôpital son fils, adressé à la consultation d'Oto-Rhino-Laryngologie pour phlegmon du cou. Il s'agit en réalité de masses ganglionnaires bacillaires.

Cuti-réaction : positive à plusieurs reprises.

Urines : normales.

Hématozoaire : **Plasmodium malariae**.

Sang : B. Wassermann : négatif. Hecht : indéterminé.

Urée : 0 gr. 69 p. 1.000 à l'entrée ; après traitement, le 10-10-34 : 0 gr. 33.

	Glob. R.	Gl. Bl.	Plaquettes	Réticuloc.	Hémogl.
Le 5-11-33....	3.900.000	10.800	147.000	2,85 %	85 %
Le 9-11-33....	3.870.000	5.800	161.000	2,40 %	85 %
Le 20-11	3.220.000	6.300	202.000	1,85 %	85 %
Le 12- 1-34....	4.380.000	4.400	149.000	1,30 %	90 %
Le 9- 2-34....	4.780.000	7.100	140.000	1,05 %	95 %

Spléno-contraction à l'adrénaline : nette.

Le 10 Janvier 1934 :

Albumines totales	94
Sérines.....	45
Globulines	49
Rapport S./Gl.	0,92
Cholestérine.... ..	2,30
9-2-34 : Rouge Congo	92 %

Traitement.

Traitement de l'état général.

Du 4 au 10 Octobre, le malade est traité par l'association quina-crène-plasmochine. La température baisse légèrement, puis remonte, pour cesser ensuite spontanément le 25 Octobre.

Le 19 Novembre, le malade a depuis plusieurs jours une température subfébrile, le volume de la rate n'a pas varié. On institue le traitement habituel : injections matin et soir d'adrénaline et de quinine.

Evolution.

Il y a une rapide amélioration de l'état général, des signes fonctionnels et généraux : le malade se sent bien; il a grossi, il ne tousse plus ; l'expectoration est presque nulle ; la température, variant entre 36°,4 le matin et 37°,4 le soir, reste un peu irrégulière, mais ne dépasse pas 37°,5 depuis fin novembre.

Le pouls se maintient entre 70 et 80.

L'examen des poumons donne des signes presque nuls, se résumant à quelques râles très fins au sommet droit.

La rate a diminué de volume, elle ne déborde plus que de trois travers de doigt.

Enfin, on constate une reprise de poids remarquable et régulièrement progressive. Nettoyage radiographique (fig. 10).

En résumé : tuberculose pulmonaire survenant chez un homme de 50 ans, paludéen depuis l'âge de 10 ans. Lobite supérieure droite évoluant cliniquement d'une façon torpide, avec signes discrets, bacilles extrêmement rares dans les crachats et très difficiles à mettre en évidence. Traitement quinique seul. Amélioration.

Poids à l'entrée : 53 k. 500.

Poids à la sortie : 64 k. 600.

OBSERVATION XIII

(Recueillie dans le service de M. le Professeur agrégé BENHAMOU)

Le 9 Mars 1934 entre, salle Laveran, un indigène : F... O..., âgé de 34 ans ; il est employé comme journalier dans les fermes.

Il se plaint de douleurs thoraciques, fatigue générale, anorexie, fièvre, douleur dans l'hypocondre gauche ; de plus, il dit cracher abondamment.

Le début de l'épisode actuel remonterait à deux mois, le malade s'étant vu contraint d'abandonner son travail, il y a quelques jours, pour entrer à l'hôpital.

En réalité, un interrogatoire attentif nous permet d'apprendre qu'il aurait eu, il y a cinq ans — et ce pendant toute une année — des accès fébriles dont la description très précise fait penser à la fièvre quarte : « fièvre un jour ; rien le lendemain, ni le surlendemain ; accès le jour suivant, d'une façon très régulière. Au cours de l'accès : chaud et froid, sueurs, quatre et cinq couvertures sur les épaules ».

F... O... a contracté ce paludisme dans les fermes, aux environs de Coléa. Auparavant, il était très bien portant, robuste, ne toussait pas. Il est à ce moment-là hospitalisé à Marengo, où on lui fait des injections intra-musculaires. Il y reste deux mois et demi. A sa sortie, guéri, il reprend son travail.

Depuis, il tousse tous les hivers, mais sans cracher. Il ne cracherait que depuis trois mois : expectoration abondante ; crachats jaune verdâtre, épais. Il nous avoue cependant que, tous les trois ou quatre mois, depuis le retour du service militaire, il a rejeté quelques crachats striés de sang.

Antécédents.

Ethylisme : vin, bière, anisette en abondance, depuis le service militaire.

Chancre probablement syphilitique, postérieur aux premiers accès paludéens, contracté il y a quatre ans et demi environ. Traité à

l'hôpital de Marengo par des injections intra-veineuses et par 6 injections intra-musculaires d'un liquide noir (Bismuth ?).

F... O... a quitté sa famille en 1923 ; tous ses parents étaient bien portants. Depuis, il vit dans les fermes au milieu des ouvriers.

Marié cinq fois, ses femmes n'ont jamais eu de grossesse.

Examen.

Malade amaigri ; teint bronzé ; très fatigué, anémié ; état général très altéré. Pas de force, pas d'appétit ; fièvre : température irrégulière, clochers vespéraux, entre 39°,4 et 37°.

Tousse beaucoup, le soir surtout.

Crache aussi beaucoup — un crachoir par 24 heures, crachats sales, vert noirâtre, purulents, nummulaires — ongles hippocratiques.

Appareil Respiratoire.

Rien de bien spécial au poumon gauche ; par contre, au poumon droit, on note une submatité à la partie moyenne et à la base ; à l'auscultation : respiration rude, très soufflante au sommet, et foyer net à la partie moyenne et vers la base, avec sous-crépitations et quelques râles humides.

Les plèvres sont libres.

Le 17 mars, le malade a fait une petite hémoptysie ; il n'y en a pas eu d'autre.

Appareil cardio-vasculaire.

La pointe du cœur bat dans le 5° espace ; un peu en dehors de la ligne mamelonnaire, le rythme est rapide : pouls à 100 ; les bruits sont assourdis ; pas de souffle orificiel.

Tension artérielle au Vaquez : 10,5-6.

Pas de ganglion épitrochléen ; micropolyadénite inguinale : ganglions durs mobiles, non douloureux.

La radiographie du thorax, faite le 10 mars 1933, confirme les résultats de l'examen clinique des poumons, en montrant des lésions importantes, plus importantes que ne l'aurait laissé supposer la clinique, surtout à la partie moyenne du poumon droit. Rien au poumon gauche.

Cette radiographie est surtout intéressante en ce sens qu'elle montre un gros cœur, globuleux, cœur de paludéen (fig. 3).

Appareil digestif.

Aucun trouble fonctionnel.

Pas de plaque de léioplasié buccale.

Foie.

Un peu gros, douloureux à la pression.

Rate.

Enorme, occupant presque toute la moitié gauche de l'abdomen, atteignant ou même dépassant la ligne médiane, allant vers le bas jusqu'à 2 ou 3 travers de doigt au-dessus de l'arcade crurale; cette rate a des bords festonnés, elle est dure, lisse, non douloureuse.

Au système nerveux.

Rien de spécial. Réflexes rotuliens un peu vifs ; pas de Babinski en extension ; réflexe crémastérien normal ; la pupille réagit bien à la lumière et à l'accommodation.

Examens de Laboratoire.

La bacilloscopie faite à l'entrée a été positive le 13 Mars. Elle l'a été par la suite à plusieurs reprises ; mais toujours : **très rares** bacilles.

Cuti-réaction : légèrement positive à plusieurs reprises.

Recherche d'hématozoaires dans le sang : négative.

Urines : Normales.

Sang : Urée : 0,25. Wassermann : 0. Hecht : indéterminé.

	14-3-34	26-3-34	24-4-34
Globules rouges	3.560.000	3.750.000	4.900.000
Globules blancs	11.800	11.100	8.200
Poly N		76 %	59,5 %
Monocytes		3 %	1,5
Grands mono.		7 %	1,7
Moyens mono.		6,5 %	12,5
Lympho		7,5 %	9,5
Plaquettes	248.000	188.000	204.000
Reticulocytes	1,25	1,75	0,90
Hémoglobine	75 %	75 %	85 %

Spléno-contraction à l'adrénaline : nette.

	Le 25-3-34	Le 18-4-34
Albumines totales	104	96
Sérines	30	30
Globulines	74	66
Euglobulines	18	16
Pseudo-globulines	56	50
Rapport S./Gl.	0,40	0,45
Cholestérine	1,85	1,72

Evolution.

Traitement de l'état général du malade.

1 milligramme d'adrénaline matin et soir, pendant un mois, puis

1 gr. de quinine, matin et soir, un quart d'heure après l'injection de l'adrénaline. La température baisse de 1° environ, clochers entre 38° et 36°4. Mais l'allure générale de la courbe fébrile ne varie sensiblement pas. Il semble y avoir dans cette courbe une intrication des deux facteurs : paludisme et tuberculose, et si l'histoire clinique fait penser à une fièvre quarte, devant les caractères de la courbe avec arrêt de 2, 3, 4 jours, reprises, devant l'inefficacité relative de la quinine, on est en droit de se demander s'il n'y a pas en plus une action du *Falciparum*.

Il y a néanmoins une amélioration — transitoire — de l'état général, consistant surtout en une sensation subjective de mieux-être, de reprise des forces. Objectivement : réduction de moitié ou plus du volume de la rate et surtout diminution considérable de l'expectoration qui se réduit à quelques crachats dans la journée. Les signes d'auscultation s'estompent un peu.

Parallèlement, on note une légère augmentation de poids — passagère — A la sortie le malade a, à très peu près, le même poids qu'à l'entrée : 53 k. 500.

En résumé : malade complexe, présentant une association de paludisme, tuberculose et syphilis. Le paludisme a-t-il préparé la tuberculose ? Certes, c'est à la suite de ses accès paludéens que F... O... a commencé à tousser d'une façon régulière, puis à cracher. Cependant, il nous a dit aussi que depuis le service militaire il a, de temps en temps, rejeté quelques crachats sanglants. Il est donc plus vraisemblable d'admettre que le paludisme a réveillé une tuberculose latente.

L'évolution s'est cependant faite d'une façon assez silencieuse.

OBSERVATION XIV

(Recueillie salle Pasteur, grâce à la bienveillante autorisation de M. le Docteur DERRIEU, avec le concours de notre ami, le docteur J. ROBERT-D'ESHOUGUES)

L... Salah : indigène, âgé de 47 ans, originaire du douar Mouka (département de Constantine), journalier.

Entré le 3 Octobre 1934, salle Pasteur, pour fièvre, asthénie. Depuis vingt jours, accès quotidiens de type palustre.

Antécédents.

Héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels.

L... S... a contracté le paludisme au douar, à l'âge de 12 ans. A partir de 15 ans, il a travaillé dans le département de Constantine jusqu'en 1918. A cette date, il part travailler en France. Il commence à boire de l'alcool en 1921 ; il avoue avoir bu sans mesure pendant trois ans, et en 1924 il est hospitalisé pour pleurésie du côté droit ; au bout d'un an de traitement, il sort guéri. Pendant tout son séjour en France, il dit n'avoir pas toussé du tout, avoir craché très peu, à peine quelques crachats ; n'a pas eu de récurrence de son paludisme. Il revient en Algérie en 1931 ; quelques mois après, il est admis à l'hôpital civil de Mustapha, salle Hardy, le 28 Juillet 1932. C'est à ce moment-là, suivant l'observation que nous avons pu retrouver, un homme amaigri, fatigué, au teint blafard, aux yeux excavés. Il a une température très élevée, avec clochers vespéraux à 40°. A l'examen : « 1^{er} Août : bruits du cœur extrêmement sourds et cavitaires ; 5 Août : sous-crépitations disséminées de timbre grave à la base droite ; en arrière, quelques sibilants. Submatité de la base ; légère diminution des vibrations. Le 9 Août : crachats sanglants ; submatité à droite, avec respiration rude et râles. Rate dépassant le rebord costal de un travers de doigt, indolore. Les recherches d'hématozoaires, pratiquées régulièrement tous les deux jours, ont toutes été négatives ». Cependant, le malade a été traité par atébrine plasmochine du 3 au 10 août, puis rhodarsan à partir du 7 Septembre. La température tombe, pour osciller entre 37° et 38°, du 16 Août à la sortie ; elle est rarement descendue au-dessous de 37°. Il y a une amélioration très nette de l'état général. Le poids est passé de 58 kgs 300 à l'entrée, à 64 kilogs le 11 Octobre ; plusieurs radiographies ont été faites ; nous reproduisons une d'entre elles page 108 (fig. 7). Le diagnostic porté sur la feuille d'observation est : « Tuberculose ; paludisme (?) ». L... S... sort bien portant le 15 Octobre et reprend son travail.

Pas de maladie vénérienne avouée ; rien d'autre dans les antécédents.

Examen.

Le 3-10-34, salle Pasteur, nous nous trouvons en présence d'un homme au teint foncé, fatigué, qui a maigri. Il pèse 58 kgs 200. Cependant l'état général semble peu altéré, l'appétit est conservé ; il n'y a pas eu d'hémoptysie depuis 1932. Le malade a des sueurs abondantes, surtout la nuit, de la fièvre — température à 38° avec clochers à 39° et même 39°,6. Il ne tousse pas du tout ; l'expectoration se réduit à quelques crachats par jour, blanc jaunâtre, mucopurulents.

Pas de plaque de leucoplasie buccale. Pas de cicatrice suspecte.

Appareil respiratoire.

Pas de modification nette de l'ampliation thoracique ; submatité aux bases, surtout à droite ; vibrations plus fortes aux 2/3 supérieurs du poumon droit, diminuées à la base gauche, presque abolies à la base droite. Respiration très diminuée sur toute la hauteur du poumon droit, avec quelques râles très fins. Pas de frottement, pas de pectoriloquie aphone, pas de signe d'atteinte pleurale.

La radiographie (fig. 8) montre, à côté de lésions pulmonaires bilatérales disséminées prédominantes à droite, un cœur gros, globuleux, typique, de paludéen.

La bacilloscopie :

A été positive : bacilles peu nombreux, en petits amas, fins, granuleux par endroit.

Cuiti-réaction :

Fortement positive.

Rien au cœur : pointe bat dans le cinquième espace, sans déviation. Bruits normaux, réguliers, bien frappés. Pouls à 70. Tension artérielle au Vaquez : 10-65. Pas de ganglion épitrochléen. Pas de ganglions inguinaux dignes de retenir l'attention.

Le foie est normal.

La rate volumineuse, allongée, est percutable à partir du septième espace jusqu'à la ligne axillaire antérieure. Lisse, dure, non douloureuse, elle débordé de trois à quatre travers de doigt.

Appareil digestif, appareil urinaire : rien à signaler.

Système nerveux : réflexes ostéo-tendineux normaux. La pupille réagit à la lumière et à l'accommodation ; pas de Babinski en extension.

Examens de Laboratoire.

Recherche d'hématozoaire : *Plasmodium falciparum*.

Séro-floculation Institut Pasteur : franchement positive : 105
le 11 Octobre.

Formule et numération : Globules rouges : 4.300.000 ; Globules blancs : 19.000 ; polynucléaires : 51 % ; mononucléaires : 9 % lymphocytes : 40 %, le 5-10-1934.

Urée : 0 gr. 57 p. 1.000 ; cholestérine : 1,25 ; Bilirubine, 2 unités Van den Bergh ; réserve alcaline : 62,7.

Wassermann : négatif ; Hecht : négatif.

Traitement.

Atébrine plasmochine du 7 au 17 Octobre, puis du 5 au 15 Novembre ; cacodylate de soude.

Evolution.

Le malade est suivi attentivement, cliniquement et avec l'aide du laboratoire. Les signes physiques pulmonaires, réduits à peu de chose au début, deviennent pratiquement nuls; il persiste une légère matité à la base droite, avec diminution de la respiration. L'état général est meilleur. Le malade ne tousse pas ; il ne crache plus du tout ; il a bon appétit ; il se sent plus solide ; la température oscille entre 37° et 37°,4, elle s'élève rarement à 38°. Poids : 59 kgs 700, le 29-10-34 ; 61 kgs, le 28-11-1934. La rate est à peine palpable. La tension artérielle au Vaquez est de : 14-8.

L'épreuve de la séro-floculation de l'Institut Pasteur montre une amélioration sérologique progressive, lente, mais indiscutable : indice le 17-10 : 104 ; le 27-10 : 74 ; le 31-10 : 75 ; le 8-11 : 54 ; le 15-11 : 53.

La formule sanguine et la numération globulaire ont donné le 5-11-34 : G.R., 4.400.000 ; G.B., 8.000 ; polynucléaires : 69 ; mononucléaires : 8 ; lymphocytes : 23 (chiffres très voisins de la normale).

En résumé, nous avons affaire à un paludéen chronique devenu tuberculeux, sans qu'on puisse incriminer à coup sûr le paludisme. Cet homme s'est trouvé, en effet, dans des conditions de vie nouvelle : milieu, climat et surtout abus de l'alcool qui ont pu avoir une influence néfaste sur sa santé ; on connaît la fréquence de la tuberculose chez les indigènes algériens qui vont travailler dans la Métropole; il est particulièrement intéressant en ce sens qu'il nous permet, examiné à deux ans d'intervalle, de voir l'évolution particulièrement lente, cliniquement, de cette tuberculose, dont le début remonte très probablement à 1924 (pleurésie droite), son allure torpide, à bas bruit, avec expectoration peu abondante, bacilles rares — on n'a pas pu les mettre en évidence en 1932 — signes physiques certains mais très discrets. La radiographie à l'entrée, avant tout traitement, indique une accentuation des lésions (fig. 8). Cependant une nouvelle image (14-11-1934), après traitement, est très peu différente de celle de 1932. Il faut avoir l'esprit en éveil devant un tel tableau clinique pour penser à la tuberculose, faire une bacilloscopie et demander une radiographie. On est tout étonné de trouver sur le film des lésions pulmonaires assez importantes. On y trouve en même temps la preuve du paludisme, le cœur globuleux et flaccide.

Malariathérapie.

OBSERVATIONS XV, XVI, XVII, XVIII, XIX
(S. COLLARI : Lotta contro la tubercolosi, Avril 1933)

F... G..., 20 ans, commis, première visite le 15 octobre 1929.

Antécédents familiaux.

Pas de tuberculose.

Antécédents personnels.

Broncho-pneumonie post-rubéolique dans l'enfance; toujours bien portant par la suite. Depuis un mois environ toux et expectoration, douleur à l'épaule gauche.

Le premier jour un crachat sanglant à la suite de quintes de toux ; petites élévations thermiques le soir.

Etat général : médiocre. Taille, 1 m. 69 ; poids, 60 kgs. Température au moment de la visite et les jours précédents : 36°2, 37°8, 37°6, 37°2, 36°5.

Appareil respiratoire.

Matité dans la fosse sus-épineuse à droite, où l'on perçoit des râles à bulles fines et moyennes.

Cuti-réaction : Pirquet U+B+Bacilloscopie positive.

Radiographie.

Infiltration broncho-pneumonique à foyers confluent dans les régions supérieure et médiane droites.

Diagnostic.

Broncho-pneumonie exsudative du lobe supérieur droit de nature bacillaire. Bacilloscopie le 30 Mars 1930 : négative.

Impaludé fin juin 1930.

Au début de Juillet, fièvre : 38°-39° et davantage, précédée de grands frissons, pendant près de 10 jours. L'administration de quinine, 1 gr. 1/2 par jour pendant 4 à 5 jours, fait tomber la fièvre. Au début d'Août hémoptysies très abondantes durant plusieurs jours. On doit faire admettre le malade à l'hôpital où des hémoptysies extrêmement abondantes se répètent pendant deux jours encore. A ce moment, la température s'est maintenue à 38° pendant près de six jours. Depuis, F... G... alla à peu près bien jusqu'au 24 Novembre, date à laquelle il eut une nouvelle hémoptysie abondante. En Août 1931, nouvelle hospitalisation de 24 jours, à la suite d'hémoptysies à répétition. A tous jours de la fièvre, touse et crache ; dépérit. **Bacilloscopie** le 6 Novembre 1931 : **positive**.

Revu le 23 janvier 1932. Hospitalisé de nouveau pour hémoptysie et pour abcès anal, compliqué de fistule. Asthénie, amaigrissement.

Examen.

Malité de tout l'hémithorax droit, et au niveau de la fosse sus-épineuse gauche ; à l'auscultation : respiration rude ; bouffées de râles fins et moyens au niveau de l'hémithorax droit, surtout dans la fosse sus-épineuse et dans le creux sus-claviculaire ; à gauche, respiration rude avec quelques râles fins à l'inspiration, au sommet et dans le creux sus-claviculaire.

Radiographie : foyers de broncho-pneumonie à gros blocs sur toute la plage pulmonaire droite et dans les parties supérieure et moyenne gauches. Bacilloscopie : positive.

Revient consulter le 6 juillet 1932 ; a eu, de temps en temps, d'abondantes hémoptysies ; accès fébriles périodiques avec toux et catarrhe ; amaigrissement.

A l'examen : augmentation des signes de caséification avec frottements à la base droite ; à gauche, respiration rude diffuse, avec râles moyens au sommet et au-dessus de la clavicule.

Radiographie : Pas de modification notable à droite ; diffusion des foyers d'infiltration à gauche ; bacilloscopie toujours positive.

Le 1^{er} Décembre 1932, l'assistant nous apprend que F... est alité avec fièvre, toux, expectoration et hémoptysie abondante.

Le 7 décembre, en raison de la persistance et de l'abondance de l'hémoptysie, on le transporte d'urgence, au cours de la nuit, à l'hôpital.

L... A..., 21 ans, couturière. Première visite le 17 octobre 1929.

Antécédents familiaux.

Pas de tuberculose.

Antécédents personnels.

Hémoptysies en 1925 ; bacilloscopie positive en Juin 1926. Admise le 25 Octobre 1926 à l'hôpital (V. Padiglione) où elle reste 16 jours ; traitement symptomatique ; bacilloscopie toujours positive. Evacuée le 12 Novembre au Sanatorium Humbert I^{er} où on institue une longue cure tuberculinique, avec médication recalciante par voie intraveineuse. Augmentation de poids ; la bacilloscopie devient négative. Sort bien portante le 14 Juin 1927. Continue à bien se porter ; pas de toux, pas d'expectoration, pas de fièvre jusqu'à Octobre 1929. Quelques jours avant de venir nous consulter, hémoptysie, toux et expectoration, légère élévation thermique vespérale.

Etat général relativement bon. Taille : 1 m. 63 ; poids : 59 kgs. 500.

Appareil respiratoire.

Quelques craquements au sommet gauche.

Revient le 21 décembre 1929 ; toux sèche et douleur à l'épaule droite.

Le 18 Janvier 1930, nouvelle hémoptysie. Le 29 Février, augmentation des râles à gauche. La malade dépérit. Le 5 Mars 1930, pneumothorax à gauche.

Le 14 avril, impaludation.

Premier accès le 20 Avril ; pendant cinq jours la température oscille entre 38° et 39°, puis elle revient à la normale sous l'action de la quinine. On continue les insufflations dans des conditions convenables ; de temps en temps quelques crachats striés de sang. En Avril 1931 on doit interrompre le pneumothorax à cause d'adhérences. La toux et le catharre reprennent ; crachats hémoptoïques. Amaigrissement progressif.

Le 29 Août 1931, toux et expectoration. A l'examen : matité à gauche, surtout sommet et partie moyenne ; respiration rude dans la fosse sus-épineuse gauche, râles moyens dans la région interscapulaire ; à droite, respiration rude dans la fosse sus-épineuse. Bacilloscopie positive le 1^{er} Septembre 1931.

Radiographie le 10 Octobre 1931 : foyers d'infiltration à nodules confluent sur toute la plage pulmonaire gauche, surtout au milieu et au sommet ; nodules disséminés dans les parties moyenne et supérieure du poumon droit.

Revient au Dispensaire le 10 Novembre 1932, amaigrie, pâle, abattue. Tousse et crache beaucoup ; nous dit avoir depuis près de 15 jours une fièvre continue à 37°5-38°. Depuis le mois de Mai elle a perdu près de 10 kgs.

Examen : Aggravation des lésions évolutives à gauche, et de plus, râles fins et moyens dans le creux sus-claviculaire et dans la région interscapulaire à droite.

Radiographie : Foyers de broncho-pneumonie à gros blocs sur toute la hauteur du poumon gauche, et à droite partie supérieure et médiane.

Bacilloscopie positive : 3 à 4 bacilles par champ.

Le 30 Novembre 1932, on l'évacue au Sanatorium d'Arco, où elle se trouve actuellement.

C... A..., 20 ans, rétameur. Première visite : 30 Octobre 1929.

Antécédents familiaux.

Une sœur atteinte de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels.

Grippe grave à l'âge de 9 ans. Depuis près de deux mois, expectoration abondante le matin, sans toux ; depuis une semaine, douleur à l'épaule droite, quelques crachats sanglants.

Etat général : médiocre. Taille : 1 m. 68. Poids : 69 kgs. 500.

Appareil respiratoire.

Sonorité diminuée au niveau de la fosse sus-épineuse et du creux sus-claviculaire à droite ; du même côté, à l'auscultation : quelques rares râles expiratoires. Bacilloscopie négative le 10 Février 1930.

On institue le pneumothorax et presque simultanément on pratique l'impaludation.

Le pneumothorax est interrompu dans le courant du mois de Mai 1930, après quelques insufflations, à cause d'adhérences tenaces.

Revu au Dispensaire le 3 Août 1931. Depuis une dizaine de jours, extinction de voix, toux, expectoration.

A l'examen : matité étendue à tout l'hémithorax droit avec respiration rude, soufflante. La bacilloscopie est positive le 19 Août 1931.

Le 21 Août 1931 : dépérissement notable ; toux, expectoration abondante. Auscultation : râles humides disséminés, surtout dans le creux sus-claviculaire droit.

Radioscopie : opacité de tout l'hémithorax droit ; partie supérieure du poumon gauche voilée.

R... O..., 19 ans, coiffeur, première visite le 3 Janvier 1930

Antécédents familiaux.

Pas de tuberculose.

Antécédents personnels.

Diphtérie dans le jeune âge. Rien d'autre.

En Mars 1929, subitement, et en pleine bonne santé apparente, hémoptysies répétées pendant 3 jours.

Soigné par le Docteur D... G... pour « broncho-alvéolite gauche ». En Novembre, nouvelles hémoptysies, moins abondantes, pendant 3 jours encore. Actuellement, R... se sent bien ; il crache seulement un peu le matin.

Etat général : médiocre ; pâleur. Taille, 1 m. 78 ; poids, 69 kgs 500. La température, dans les jours qui ont précédé et au moment de la visite, a été normale.

Appareil respiratoire.

Sonorité diminuée au sommet et à la fosse sus-épineuse gauches, où on entend des râles à bulles fines et moyennes.

Cuti-réaction : Pirquet+U+B+ —

Expectoration : il n'a pas été possible de l'examiner avant l'entrée du malade à l'hôpital (V. Padiglione) où il reste jusqu'au 14 Mars 1930 : bacilloscopie négative. Traitement symptomatique.

Revient au Dispensaire le 17 Mars 1930 : l'examen révèle des sous-crépitants fins, surtout dans la fosse sus-épineuse droite.

Radiographie : foyers de broncho-pneumonie, à nodules confluents dans les parties supérieure et moyenne gauches ; image de caverne à diamètre vertical maximum 2 cm. au sommet gauche ; quelques rares petites images nodulaires à la partie moyenne du poumon droit.

Impaludation le 2 avril 1930.

La fièvre commence au bout de 4 à 5 jours (37°,2, 37°,5, 38°), accompagnée d'un profond malaise et d'une céphalée intense. Dans les jours suivants, grands frissons et céphalée persistante. Le 13 Avril, la température s'élève jusqu'à 39°,8.

A partir de ce jour, quinine à la dose quotidienne de 1 gr. et plus, pendant 10 jours.

La fièvre diminue et disparaît complètement.

Le 24 Avril, hémoptysie très abondante, 3 jours de suite. Dépression, aggravation.

Le 7 Mai 1930, pneumothorax gauche, interrompu au début du mois de Juin, après 7 insufflations à peine, à cause d'adhérences solides.

Radiographie, le 1^{er} Juin 1930 : foyers d'infiltration broncho-pneumonique à nodules confluents aux parties supérieure et médiane du poumon gauche ; caverne du sommet gauche, dont le grand diamètre vertical mesure près de 4 cm. ; vague ombre linéaire et petites images nodulaires à la partie moyenne du poumon droit.

Le 24 Juin : nouvelle hémoptysie : une seule bouchée de près d'un demi-verre. Augmentation de l'expectoration. Bacilloscopie, le 20 Août 1930 : positive.

En Septembre, fièvre élevée, jusqu'à 40°,7. Puis période de bonne santé relative jusqu'au mois de décembre, où se produit une nouvelle hémoptysie, avec toux, expectoration et fièvre.

Examen radioscopique le 12 janvier 1931 : infiltration étendue intéressant le lobe supérieur droit. Dans la deuxième quinzaine de Janvier et en Février le malade fut contraint de garder le lit avec fièvre élevée (39°, 39°,5), toux et expectoration. Le 28 Mars, hémoptysie très abondante qui se prolonge pendant cinq jours. Le 18 Juin 1931, admis à l'hôpital où on fait une phrénicectomie gauche. Sort le 7 Juillet sans toux, ni expectoration, ni fièvre.

Revu au Dispensaire le 19 Août 1931. Se sent mieux ; tousse peu, ne crache presque pas.

Examen.

Sonorité diminuée sur tout l'hémithorax gauche et au sommet droit ; à l'auscultation, respiration rude, soufflante, au sommet gauche, avec râles fins à la base ; dans la fosse sus-épineuse droite, quelques râles à bulles moyennes.

Revu le 12 Octobre 1931. Se sent bien, tousse peu, crache peu, pas de fièvre, poids, 68 kgs 500 ; depuis la phrénicectomie, augmentation de poids de 3 kilogs.

Radiographie le 12 octobre 1931 : Foyers d'infiltration, broncho-pneumonique à nodules confluent dans les parties supérieure et médiane gauches ; image de caverne à grand axe horizontal de 2 cm. 2 et plus au sommet, du même côté ; pommelures au poumon droit, surtout à la partie moyenne ; la coupole diaphragmatique gauche est surélevée.

Bacilloscopie toujours positive.

Revient dans les premiers jours de Janvier 1932 pour asthénie, augmentation de la toux et de l'expectoration, dépérissement.

Le 3 Février 1932, il est admis au Sanatorium de Cuosso, dans la montagne. Il en sort après 9 mois, le 1^{er} Octobre 1932 avec le diagnostic suivant : « Broncho-pneumonie ulcéreuse de la région sous-apicale du poumon gauche, avec réaction pleurale étendue, et succès de la phrénicectomie du même côté. Broncho-pneumonie fibreuse avec de rares foyers disséminés au milieu du poumon droit. Scissurite à droite.

Au Sanatorium — où on a aussi fait le traitement par le manganèse — le malade a maigri encore de 5 kgs. Poids à l'entrée, 66 kgs 100 ; à la sortie, 60 kgs 800.

Le 19 novembre 1932, revient au Dispensaire, il tousse, il crache, a perdu l'appétit, dépérit. Bacilloscopie toujours positive. Demande à être admis dans un sanatorium de moyenne altitude. Le 28 Novembre 1932, on l'envoie au sanatorium Cesari Battesti, où il est encore.

C... P..., 29 ans, domestique, première visite, le 3 Mars 1930.

Antécédents familiaux.

A vécu avec un beau-frère tuberculeux, décédé.

Antécédents personnels.

Rougeole ; diarrhée à 4 ans. Toujours anémiée et faible. Depuis le 27 Janvier 1930, à la suite d'un bain, elle tousse un peu, crache, a de la fièvre le soir ; quelques crachats striés de sang.

Examinée au début de Mars, elle fut reconnue atteinte de lésions du lobe supérieur droit. Bacilloscopie positive.

Le 8 Mars, pneumothorax droit ; le 9, **impaludation**.

Diminution de la toux et de l'expectoration ; disparition de la fièvre. Le 9 Avril un fort accès fébrile à 40°,2, précédé de frisson et accompagné de malaise général. La fièvre a duré deux jours. Température : 38°-39°. Quinine à la dose de 4 comprimés par jour pendant 3 jours consécutifs. Un mois plus tard, fièvre 38°,5-39° pendant près de 4 jours. Quinine 4 jours de suite. La fièvre disparaît. Un mois après environ, nouvelle réapparition de la fièvre, comme la fois précédente. Cependant les insufflations d'entretien du pneumothorax sont toujours faites régulièrement. Bacilloscopie négative, le 18 Mai 1930.

Aux mois de Juin et Juillet, C... P... reste à la campagne, à Tivoli.

Son état se maintient toujours relativement bon jusqu'au mois de Novembre. A ce moment : fièvre élevées, augmentation notable de la toux et de l'expectoration. La malade dépérit continuellement. La quinine n'arrête pas la fièvre, et cet état dure deux mois, la bacilloscopie restant négative. Puis commence l'amélioration.

En Avril 1931, on cesse le pneumothorax parce que C... P... est déclarée guérie.

En Juillet et en Août 1931, elle va à la montagne, et à cette période elle grossit de 10 kilogs.

On la revoit au Dispensaire, le 13 Novembre 1932 : elle tousse peu, crache modérément, elle a eu de la fièvre pendant 3 jours.

A l'examen : respiration rude aux sommets.

Radiographie : sommet gauche voilé ; quelques foyers de calcification épars dans la plage pulmonaire gauche ; accentuation du dessin dans la zone médiane droite. Bacilloscopie négative. Actuellement chez elle, dans sa famille, la malade jouit d'une assez bonne santé.

OBSERVATION XX

HUGUENIN (*Thèse* Alger, 1934. Obs. 10)

G... M..., sans profession, âgée de 33 ans, entre le 11 Avril à la salle Diday.

Diagnostic.

Paralyse générale progressive.

Examen général.

Cœur : auscultation normale. Tension artérielle : 12-9.

Foie et rate : de volume normal.

Appareil pulmonaire : Thorax étroit. Vibrations normales ; sonorité normale ; à l'auscultation, rien à signaler. Radiographie : pas de lésions pulmonaires.

Examens de Laboratoire.

Albumines du sang : sérines : 31; globulines : 36,1.

Rapport : 0,88.

Numération globulaire :

Globules rouges : 4.528.000 ; globules blancs : 9.720.

Formule :

Poly. neutro	62
Lympho.....	30
Mono....	5
Eosino.....	3

Hémoglobine : 90 ; Valeur globulaire : 0,9.

Urée sanguine : 0 gr. 33 p. 1.000. Elimination de la Phénolsulfone-phtaléine : 55 %.

Rien de pathologique dans les urines.

Le malade appartient au groupe sanguin IV.

Antécédents.

Pas de paludisme ; recherches d'hématozoaires négatives ; réaction de Henry, négative.

Impaludation.

Le 28 Mai 1932, par injection intra-veineuse de 5 cc. de sang. Donneur : Malade N° 8. *Plasmodium malariae*; à ce moment, chez le donneur : température à 40°. Hématozoaires : toutes formes très nombreuses.

Pas d'accidents de transfusion, mais température à 38° qui persiste pendant 3 jours.

Temps d'incubation.

15 jours. Le 12 Mai, température à 38°. Le 15, température à 38°,2.

Période fébrile.

Le 18, accès franc. Jusqu'au cinquième accès, courbe régulière de quarte ; augmentation progressive de la température à chaque accès.

Pendant huit jours, fièvre quotidienne irrégulière, avec quelques clochers à 41°. La malade fait en tout 16 accès, dont 10 dépassant 40°. Le 29 Juillet, dernier accès à 39°.

Arrêt spontané des accès.

Au bout de 22 jours d'apyrexie, on soumet la malade à un traitement de sûreté de 0 gr. 30 de plasmochine en 10 jours. Puis, on commence une série de stovarsol.

Contrôle parasitaire.

Incubation : Les 5°, 6°, 11°, 12° jours de l'incubation, pas d'hématozoaires dans le sang. Au 13° jour d'apyrexie, deux formes moyennes dans un étalement.

La réaction de Henry a été légèrement positive la veille du premier accès ; négative 24 jours après l'arrêt spontané des accès et 4 jours après le début du traitement.

Réactions viscérales.

Cœur : tension artérielle : 13-6, le lendemain de l'inoculation ; 11,5-6, après le douzième accès ; 11-6, après le dix-septième. A ce moment, assourdissement manifeste des bruits du cœur.

Pendant la période d'accès, globules rouges : 3.800.000 ; globules blancs : 5.960.

Forme leucocytaire :

Poly. neutro.....	10
Lympho.....	50
Mono.....	39,5
Eosino.....	0,5

Evolution ultérieure.

La malade est hospitalisée à nouveau, le 24 Novembre, pour fièvre, asthénie et mauvais état général. Bacilloscopie négative. Pas d'hématozoaires dans le sang. Elle reçoit une série de 21 gr. de stovarsol, par injections sous-cutanées.

En Janvier 1933, la température oscille autour de 38°. On tente une réactivation par une injection intra-veineuse de vaccin T.A.B. dilué, suivie de l'administration d'extrait surrénal. La température s'élève à 40°, mais les recherches de parasites et la réaction de Henry restent négatives. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal ; cependant, la malade tousse quelque peu ; expectoration légère. La recherche du bacille de Koch, effectuée à plusieurs reprises, reste négative. Examen radiologique : lésions de sclérose pulmonaire bila-

térale, le sommet droit s'éclaire peu à la toux. Le 31 Mars, la malade quitte l'hôpital sur sa demande. Elle y revient, en Juillet 1933, parce qu'à la suite d'un examen dans un dispensaire, la bacilloscopie s'est montrée positive. Depuis 3 mois, la symptomatologie pulmonaire s'est précisée : point de côté, toux, expectoration.

Radiographie : tuberculose ulcéro-caséuse du poumon droit, avec infiltration massive du lobe supérieur. Au sommet, image de spéléonque arrondie.

On entreprend, le 6 Août, un pneumothorax que l'on doit abandonner après 5 insufflations, par suite d'adhérences. Le 10 Octobre, bacilloscopie très riche ; la caverne a doublé sa dimension. La malade est dirigée sur un sanatorium de France.

En résumé : Tuberculose pulmonaire. Atteinte de l'état général et petits symptômes pulmonaires deux mois après la malariathérapie. Premiers signes cliniques et radiologiques de certitude apparus 10 mois après l'impaludation.

En Avril 1934, des nouvelles de la malade nous sont données par son mari. Amélioration très notable de la tuberculose pulmonaire permettant le retour en Algérie. Il ne semblerait pas que des rechutes du paludisme inoculé se soient manifestées.

Le 10 Septembre, la malade fait une cure dans un sanatorium de France. Le médecin demande encore quelque temps pour l'amener à une guérison certaine. Traitée par sels d'or et stovarsol. Etat mental très amélioré.

Hémoptygies paludéennes.

OBSERVATIONS XXI et XXII

(TRICOIRE : *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 Juillet 1924)

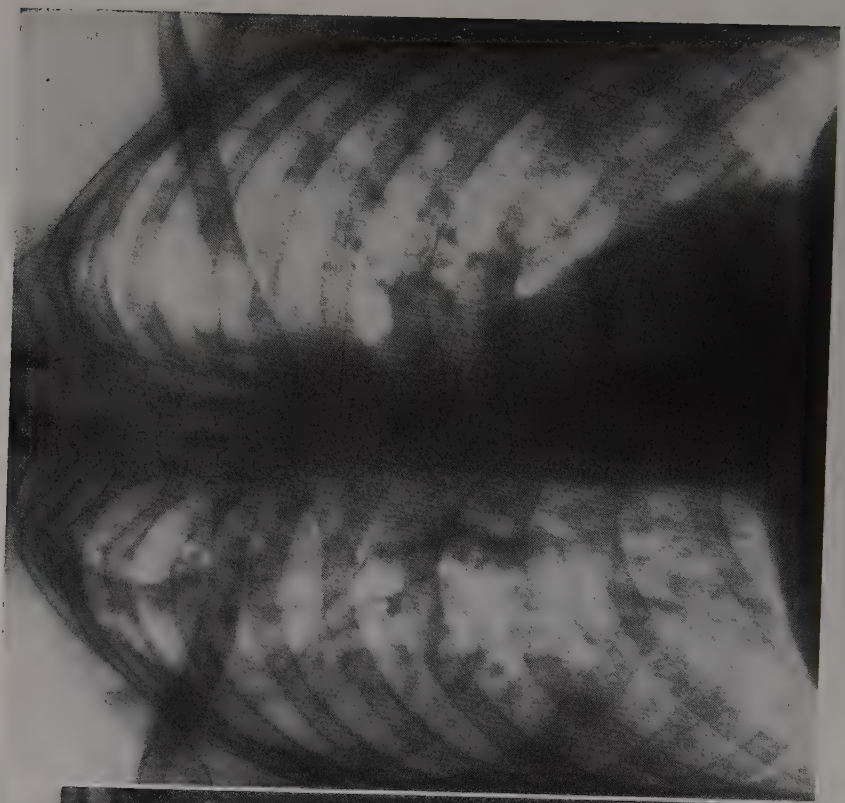
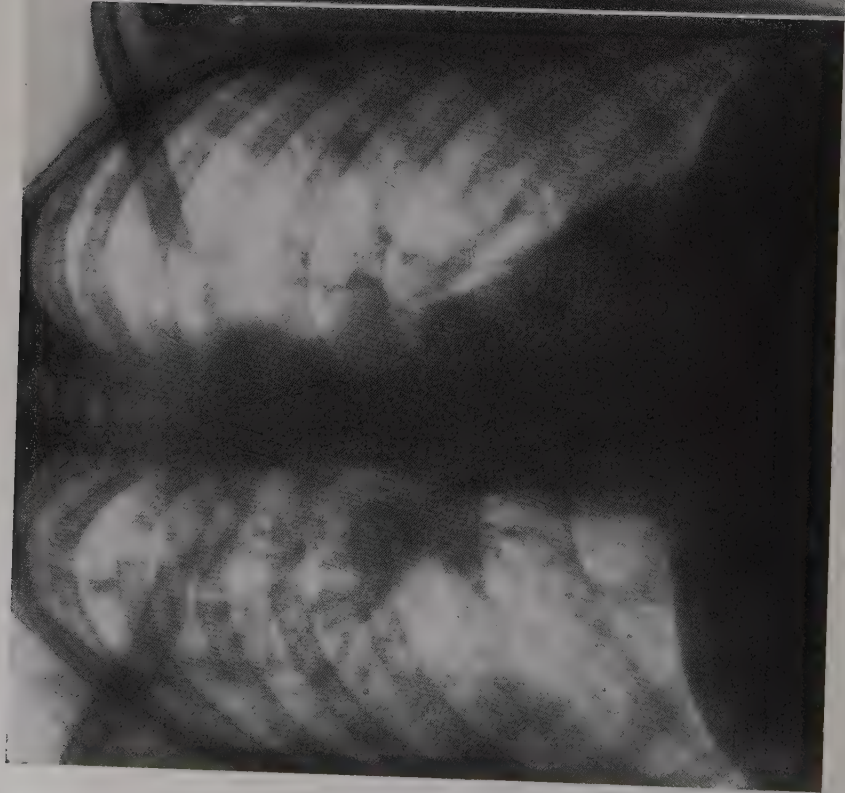
H... ben M... entre à l'hôpital le 11 Mai, pour pneumonie de la base gauche ; le 20 Mai, défervescence, crise. Le 30, il existe encore un peu de bronchite. Le 3 Juin, nouvelle poussée congestive fugace, suivie le 4 et 5 Juin d'un accès de paludisme franc avec présence de *Plasmodium vivax* dans le sang. Le 25 Juin, nouvel accès, réapparition du point de côté et de la congestion à gauche, de courte durée. Le 19 Juillet, nouvel accès avec, cette fois, expectoration de crachats hémoptoïques au sang frais, rutilant, dans lesquels on retrouve l'hématozoaire de la tierce bénigne ; l'auscultation et l'examen radioscopique montrent l'augmentation de la zone de congestion. Sous l'influence de la quinine et du cacodylate de soude, les accès palustres ne se reproduisent plus la congestion disparaît. Le malade sort guéri le 30 Août.

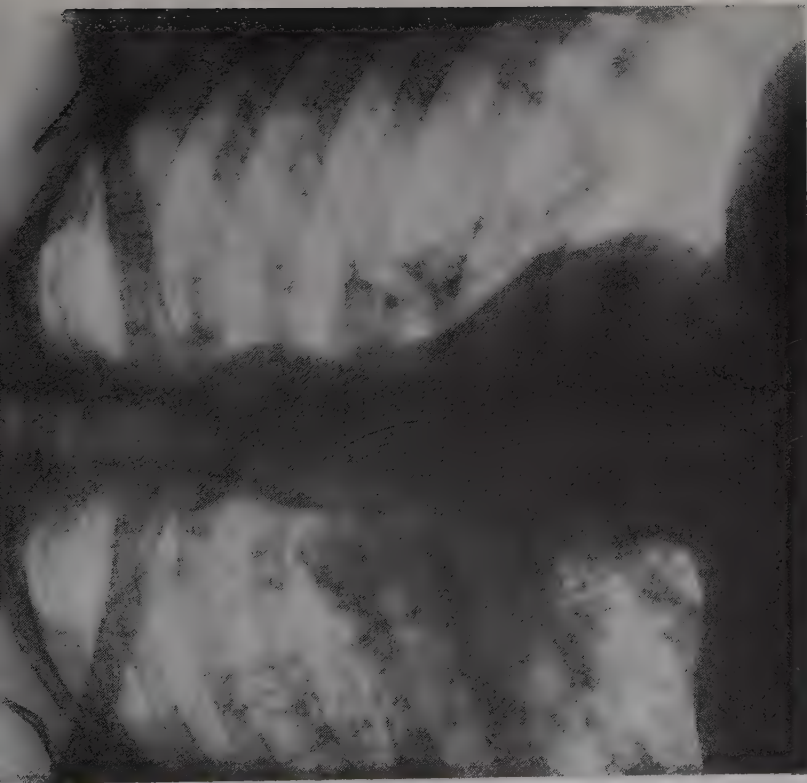
Z. B. M. entre le 10 Janvier 1933 pour congestion pulmonaire, début de pneumonie de la base droite, température à 40°. La veille, il était entré en observation à l'infirmerie pour état fébrile. Le 11, il est apyrétique, l'examen de l'appareil respiratoire révèle en arrière de la submatité légère de la base droite, de la diminution des vibrations sur trois travers de doigt ; à la limite supérieure de cette zone, l'expiration est légèrement soufflante ; dans l'aisselle, souffle expiratoire avec, à la fin de l'inspiration, surtout après la toux, une bouffée de râles congestifs. L'expectoration est rare, les crachats hémoptoïques renferment du sang frais, rutilant, dans lequel je trouve des schizontes de *Plasmodium praecox*. Le pouls bat à 72 ; rien au niveau des autres appareils ; à noter cependant que la rate est grosse et déborde les fausses côtes de un à deux centimètres. Une ponction pulmonaire, pratiquée le 12 en plein foyer congestif, ramène du sang dans lequel on note de la polynucléose et la présence d'hématozoaires de la tierce maligne. Le 14, alors que la légère congestion pulmonaire notée à l'entrée a disparu, le malade fait un accès de paludisme à *Plasmodium praecox* ; l'auscultation révèle seulement un peu de rudesse respiratoire dans l'aisselle droite, les crachats ne sont pas hémoptoïques.

Jusqu'au 27 Janvier, malgré la constatation de l'hématozoaire dans le sang (14 janvier), le malade ne prend pas de quinine ; je procède ainsi pour voir si de nouveaux accès feront réapparaître les troubles pulmonaires et les modifications des crachats observées au début ; il n'en est rien. Le 23 et le 24 Janvier, nouveaux accès sans localisation pulmonaire ni hémoptysie. Le malade sort de l'hôpital le 16 Mars.

DOCUMENTS

RADIOGRAPHIQUES





F. O., Obs. XIII, p. 84.

Fig. 3. — **Paludéen devenu tuberculeux**
Remarquer le **gros cœur globuleux** caractéristique
du paludisme

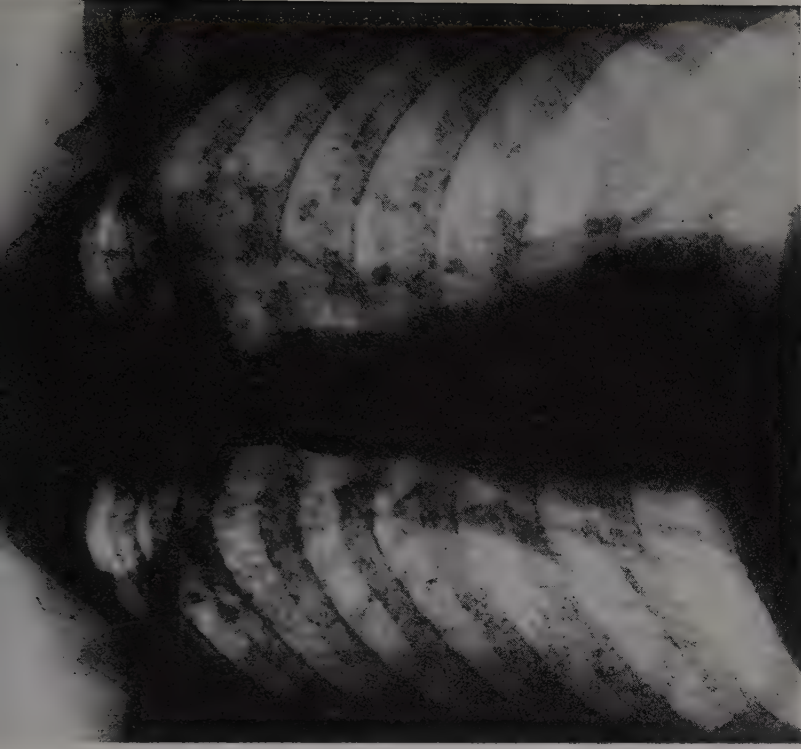
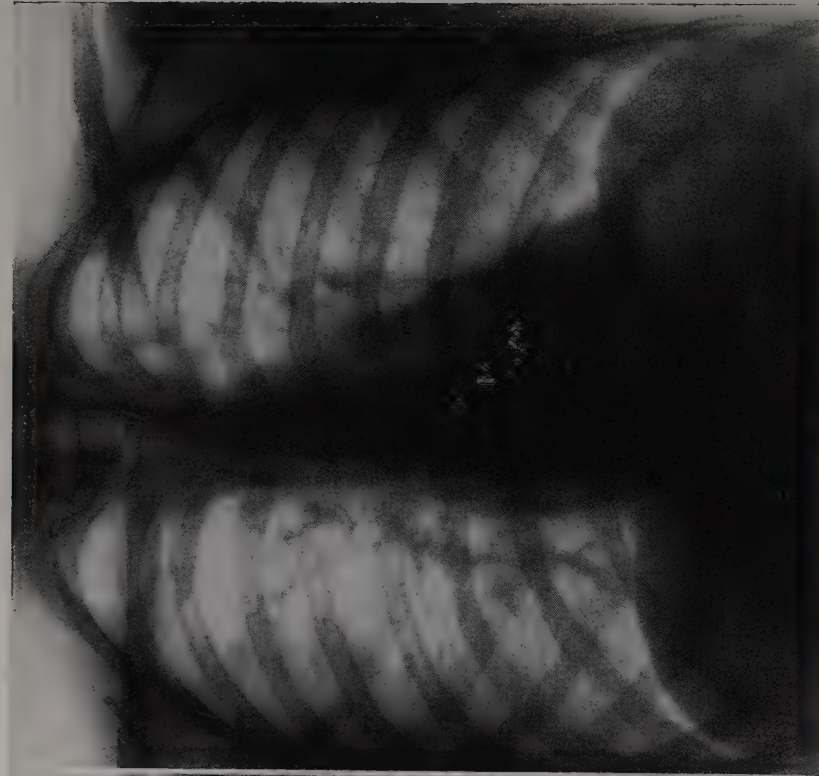
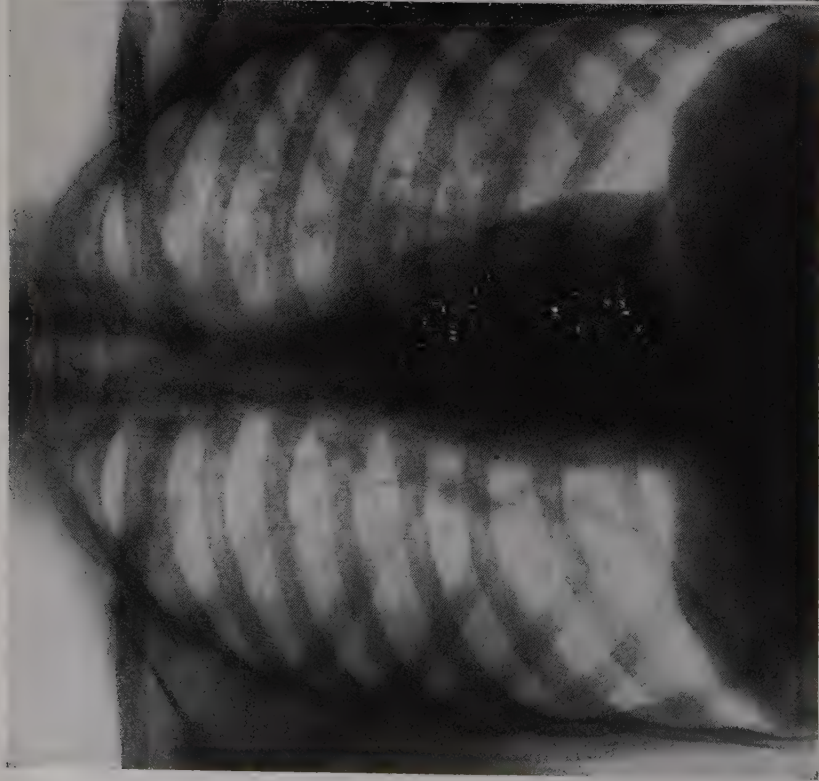


Fig. 4. — **Tuberculeux non paludéen**
Lésions pulmonaires sensiblement identiques à celles du
malade précédent. Le **cœur reste petit**, comme cela se
voit souvent dans la tuberculose.



H. Ali, Obs. XI, p. 78

Fig. 5. — Aspect des poumons chez un **tuberculeux** devenu **paludéen**. Comparer le cœur à celui de L. S., fig. 7.

Fig. 6. — Même malade, trois mois plus tard, après un **traitement dirigé uniquement contre le paludisme aigu**

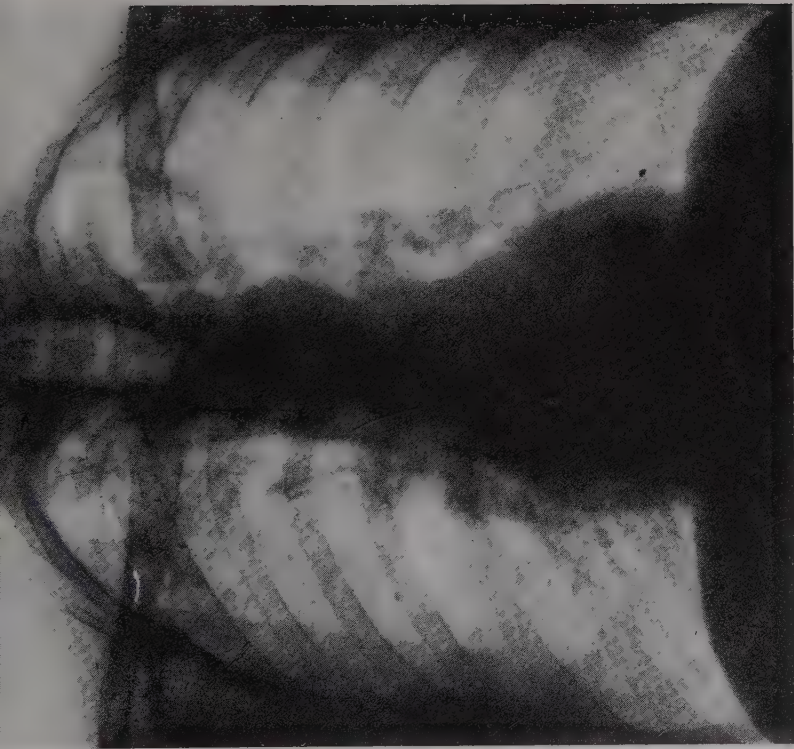


Fig. 7. — Paludéen chronique devenu tuberculeux. Radiographie après traitement quinique. Remarquer le cœur globuleux.

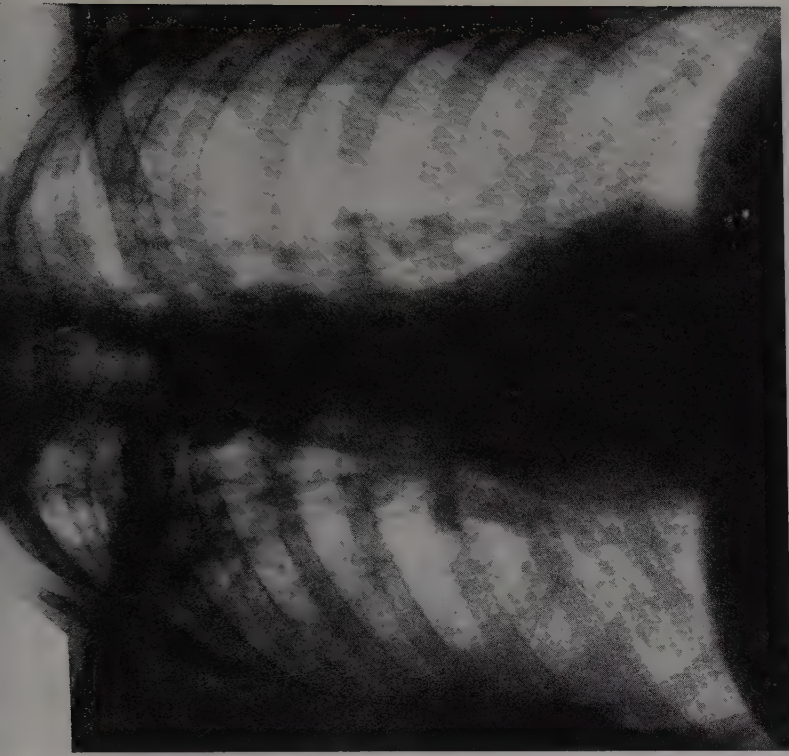


Fig. 8. — Même malade revu 2 ans après. Radiographie avant tout traitement. Remarquer la lenteur d'évolution des lésions pulmonaires (voir p. 90).

L. S., Obs. XIV, p. 88

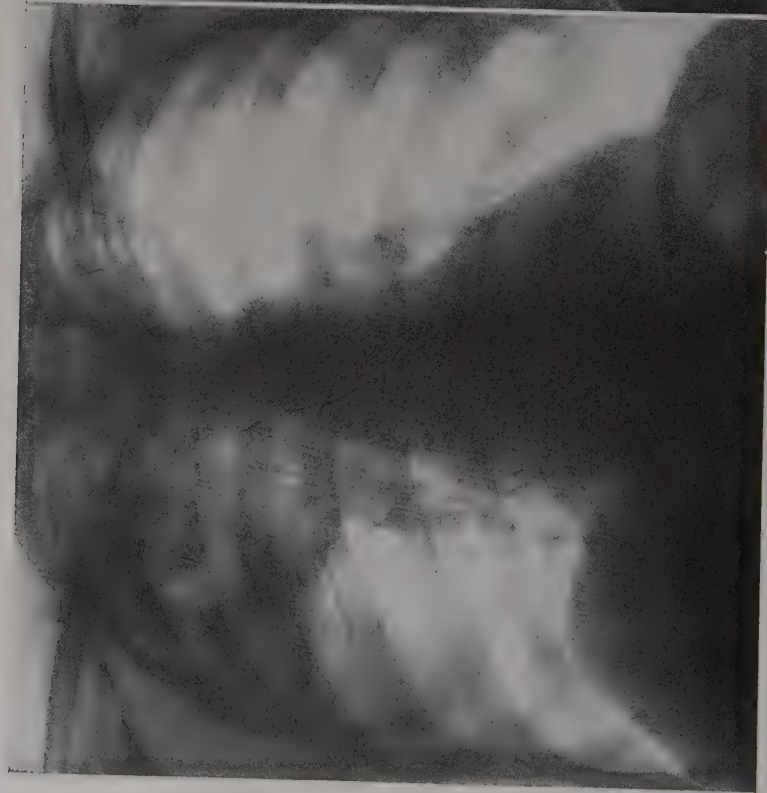
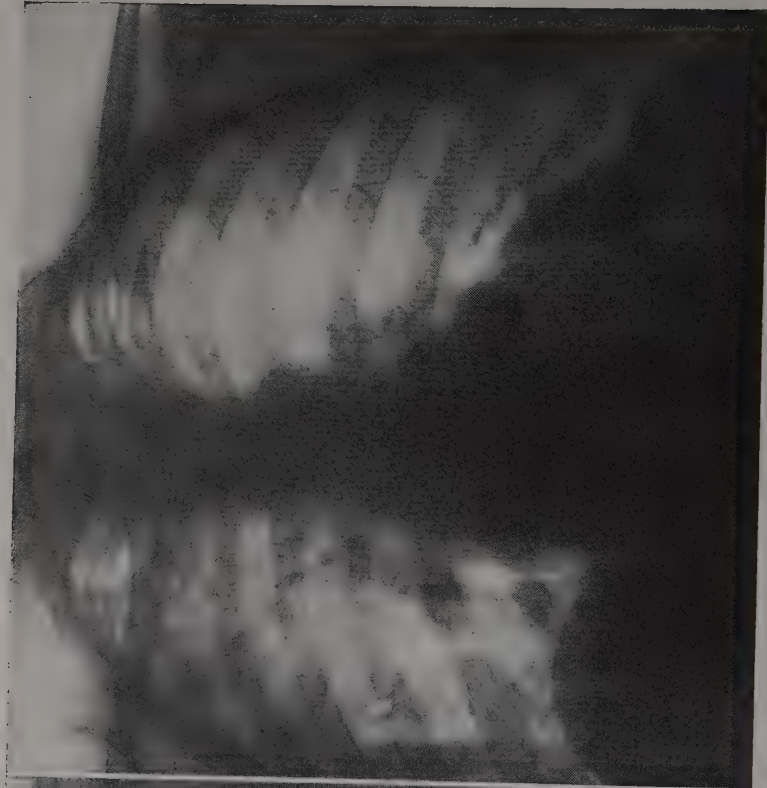
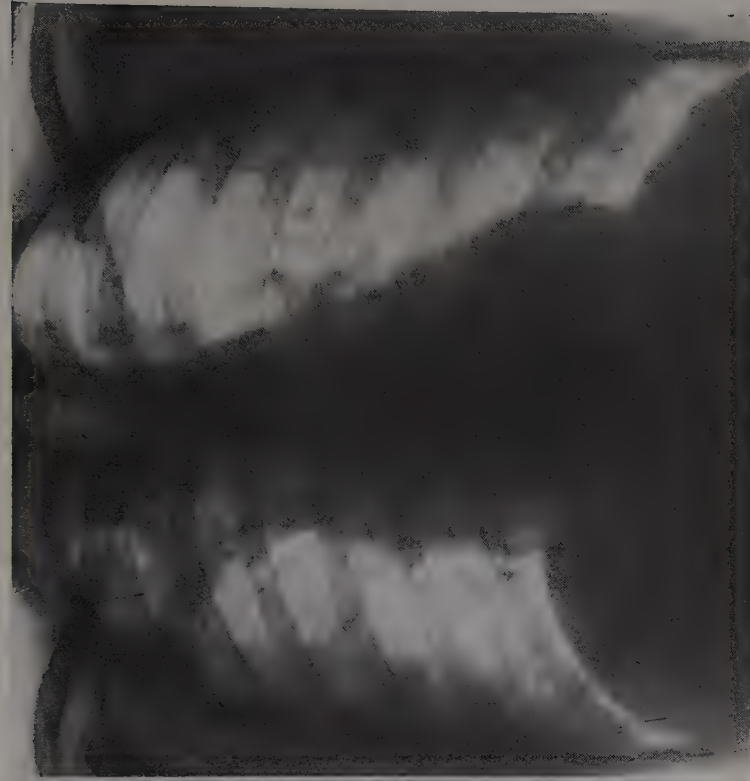


Fig. 9. — Lobite supérieure droite, chez un chronique à *Plasmodium malariae*



F. A., Obs. XII, p. 81
Fig. 10. —

Effacement des lésions de lobite chez le même malade, après traitement quinique.



G. M., Obs. XX, p. 98

Fig. 11. --- Radiographie des poudons d'une P.G. avant
malaria-thérapie

Fig. 12. — Apparition d'une **lobite droite** chez la même
malade six mois après l'impaludation artificielle
(**Plasmodium malariae**).

BIBLIOGRAPHIE

- ARCHANGELIS (U. DE). — Evoluzione della tubercolosi polmonare nel decorso della malaria cronica. (*Medicina Nuova*, 31 Mars 1932, n° 23, page 132).
- ARRIBAT. — Des associations microbiennes dans la tuberculose. (*Thèse de Montpellier*, 1892).
- ASCOLI M. — Il pneumotorace bilatorale simultaneo. (*Rapport au IV^e Congrès National Italien contre la tuberculose*. Bologne, Octobre 1931).
- ASCOLI V. — La malaria cronica. (*Rivista di malariologia*, 1926, fasc. 2, Mars-Avril).
- BARTOLLOTTI C. — La tubercolosi polmonare nei malarici. (*Rivista Ospedal*, Rome, 1923).
- BELIAEFF E.-D. — Simultaneous malaria with tuberculosis in children. (*Vopr. Tuberk.* 7-1.273-1.278, Octobre 1929).
- BENHAMOU ED. — Les épreuves de splénocontraction chez les paludéens. (*Conférence au II^e Congrès International du Paludisme*, Alger, 1930).
- La bibirubinémie dans le paludisme. (*Ibid*).
- Le cœur des paludéens. (*Presse Médicale*, 1^{er} Novembre 1933).
- La splénocontraction par l'adrénaline et son action thérapeutique. (1^{er} Congrès Franç. de Thérap., 1^{er} Nov. 1933).
- BENHAMOU ED. ET ABECASSIS A. — Les aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire chez les paludéens. (*Presse Médicale*, Décembre 1934).
- BENHAMOU ED. ET JAHIER. — Azotémie et paludisme. (*Mém. déposé à la Soc. de Méd. d'Alger pour le concours Maillot*, Alger, 1922).
- BERNARDINIS (V. DE). — Rapporti tra malaria e tubercolosi. (XXXVII^e Congrès Italien de Médecine interne, Bari, 18-21 Octobre 1931) (*La Riforma Medica*, t. XLVII, n° 40, 5 Octobre 1931, page 1.522). (*Morgagni* 73, 1^{er} Novembre 1931, pp. 2.103-2.107). (*Giornale di Med. Milit.* 79, Nov. 1931, pp. 577-588). (*Rivista di Malariologia*, fasc. 1, Janv.-Févr. 1932, pp. 71-83).

BERNARDINI^S (V. DE) ET R. D'ALESSANDRO. — Rapporti fra le alterazioni ematologiche e umorali indotte della malaria e della tubercolosi. (*Lotta contro la tubercolosi*, n° 4, Avril 1932, pp. 391-401).

BESANÇON ET CHEVALLEY. — Associations microbiennes de l'infection tuberculeuse. (*Rapport au V^e Congrès National de la Tuberculose*, Strasbourg, 2-5 Juin 1923. *Revue de la Tuberculose*, Paris, 1923, pp. 247-264).

BEZAGUET. — Considérations sur le prétendu antagonisme entre la phthisie et les fièvres intermittentes. (*Thèse Paris*, 1873).

BIGNAMI A. — Studi sull' anatomia patologica della infezione malarica cronica. (*Boilet. della Roy - Acc. Med. di Roma*, an XIX, 1893).

BOCHETTI F. — La tubercolosi in diminuzione in Italia. (*Lotta contro la Tubercolosi*, an II, n° 9, pp. 931-943, Sept. 1931).

BOGGIAN B. — Cutiréaction alla tubercolina e malaria. (*Rivista di Patologia e Clinica della Tubercolosi*, ann. 1931, fasc. 7, Juillet, p. 580).

BORELLINI. — Cité par Mazzolani.

BOUDIN J.-M.-C. — Traité des fièvres intermittentes, rémittentes et continues des pays chauds et des contrées marécageuses. (Ch. IV : *Antagonisme; de l'intoxication des marais*, pp. 68-107, Paris, 1842).

De l'influence des localités marécageuses sur la fréquence et la marche de la phthisie. (*Annales d'Hyg. publ. et de méd. légale*, 1846, tome XXXVIII, page 133).

Considérations sur les limites géographiques des fièvres des marais et sur la question de l'antagonisme;

Question de l'antagonisme, appréciation de quelques objections et rétablissement des termes du problème. (*Mémoire sur diverses questions de géographie médicale*, Paris, 1846).

BOYRON. — Essai sur la distribution géographique de la fièvre intermittente et de la phthisie pulmonaire au point de vue de leur antagonisme (*Thèse*, Paris, 1872).

BROUSSAIS. — Notices sur le climat et les maladies d'Algérie. (*Mémoires de Médecine Militaire*, tome LX, page 1).

BRUN (DE). — (*Semaine Médicale*, 1888, p. 296). — Etude sur le pneumopaludisme du Sommet. (*Revue de Médecine*, 1895, Mai, p. 61).

- BRUN (DE) ET BOUSSAKIS. — Tuberculose et paludisme (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Juillet 1888).
- BRUNACHE. — Recherches sur la phthisie pulmonaire et la fièvre typhoïde considérées dans leurs rapports avec les localités marécageuses. (*Mémoires sur diverses questions de géographie médicale*, Paris, 1846).
- BUFFALINI M. — Splenomegalia tubercolare primitiva a forma milarico. (Intervento operativo e reperto istologico). (*Riforma Medica*, Napoli, 1921, t. XXXVII).
- BUSINCO A. — Sifilide e tubercolosi in tereno malarico. (*Rassegna Clinico-Scientifica*, Milan, Octobre 1932).
- CACCIAPUOTI GIOVANNI. — La riattivazione della malaria con la tubercolina. (*Riforma Medica*, vol. 46, 1930, 17 Février, n° 7, pp. 255-256).
- CAMMERMEYER. — (*Rivista di malariologia*, 1927.)
- GASTANIER J. — Sur la valeur thérapeutique de la splénocontraction à l'adrénaline. (*Thèse*, Alger, Juillet 1934).
- CASTELLI A. — La mortalità per tubercolosi in Sardegna e particolarmente nella città di Cagliari (*Annali d'Igiene*, 1928, n° 3, Mars, pp. 218-236).
- CHASSINAT. — (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1843, t. IX, p. 173).
- CHRISTY H. — Contribution à l'étude de la malariathérapie de la P.G. (*Thèse* Lyon, 1929).
- CLAUDE. — La malariathérapie de la P.G. (Conférence). (*Revue Médicale Française*, n° 12, Février 1930, pp. 121-125).
- CLAUDE ET TARGOWLA. — Indications et contre-indications de la malariathérapie (*Société de neurologie*, 3 Février 1927 ; *Revue neurologique* 1927, t. I, pp. 208-214).
- CLEVERS MARGUERITE. — Hygiène scolaire, à Stanleyville, en 1925-1926. (*Annales Société Belge de Médecine Trop.*, t. VII, n° 2, Nov. 1927, pp. 165-169).
- COLLARI SALVATORE. — Le triste piaghe della Sardegna. La tubercolosi. (An 1927, « *Tubercolosi* »).
- I grandi problemi della Sardegna. La malaria. (*L'Italia nel Mondo*, An 1927, n° 1).
- I grandi problemi del Lazio. La malaria. (*Rassegna del Lazio e dell'Umbria*, 1926, n° 6).

- Rapporti fra malaria e tubercolosi dal punto di vista epidemiologico, clinico e biologico. (*Rivista di malariologia*, t. XI, fasc. 3, Mai-Juin 1932, pp. 308-335).
- Malaria e tubercolosi, la malariaterapia nella tubercolosi polmonare. (*Lotta contro la tuberc.*, 1933, Avril, pp. 360-375).
- COLLIN E. — (*Rec. mém. de méd. milit.*, 1848, 2^e série, t. IV, p. 102).
- CORBIA A. — Rapporti fra malaria e tubercolosi (*Policlínico Sez. Prat.*, 1931, p. 1.746).
- COSTALLAT. — (*Académie de médecine*, 1843).
- COULODON-ROUGIER. — Phtisie de la circonscription d'Aïn-Tédelès. (*Gaz. Méd. de l'Algérie*, 1876).
- COWELL. — Observation pulmonary disease in India, London, 1835.
- CRESPIN. — Paludisme et tuberculose. (*Congrès international de la Tuberculose tenu à Paris en 1905*, compte rendu, t. I, pp. 539-544).
- CROUZON, MICHAUX ET MOLLARET. — La pyrétothérapie chimique ; ses résultats actuels. (*Premier Congrès Français de thérapeutique*, Paris, 1933, p. 513).
- CROUZON, VOGT ET DELAFONTAINE. — Résultats de la malariathérapie dans la P. G. Statistique de 31 cas. (*Revue de Neurol*, 6 Janv. 1927, p. 93-98).
- CROZAUT (DE). — Mémoire sur 4 cas de guérison de phtisie pulmonaire et sur l'antagonisme entre la fièvre intermittente et quelques autres maladies. (*Mémoires sur diverses questions de géographie médicale*, Paris, 1846).
- CRUDELI TOMMASI. — (*Rivista di Bologna*, 1873).
- DEKESTER ET MARTIN. — Contribution à l'étude clinique de la tuberculose chez les indigènes marocains à Fez et dans les régions avoisinantes. (*Maroc Médical*, 15 Novembre 1923, pp. 331-335).
- DIONISI A. — Commemorazione di O. Ferraresi. (*Boll. e atti della R. Accad. méd. di Roma*, 1928, fasc. 7, 8 et 9).
- DORÉ G.-R. — La réactivation endocrinienne du paludisme. (*Bulletin Soc. de Path. Exot.*, vol. XX, n° 8, 12 Oct. 1927, pp. 718-719).
- DUBA. — Pseudo-tuberculose d'origine paludique (*Thèse de Lyon*, 1894).
- ENRIQUEZ. — (*Traité de Pathologie interne. Paludisme*, p. 693. *Associations morbides*).

- FALCONER (A.W.). — The pulmonary manifestations in malaria. (*Journal Royal Army Med. Corps.*, vol. 34, n° 2, Février 1920, pp. 130-141).
- FEUILLET. — La phtisie pulmonaire en Algérie d'après une enquête officielle, 1874.
- FICI V. — Su i rapporti fra malaria e tubercolosi. (*Soc. Ital. Fasc. Studi Sci s tuberc.*, Palerme, 27 Mai 1930 ; *Lotta contro la tuberc.*, t. I., n° 4, 1930, p. 404).
- FILIPPINI A. — Rapporti fra malaria e tubercolosi. (*Rivista di malarologia*, 1931, Nov.-Déc., fasc. 6, pp. 757-764). (*Rivista di malarologia*, 1932, fasc. I, Janv.-Févr., pp. 82-83).
- FREIMANN M. — Malaria and tuberculosis. (*The journal of trop Med. and Hyg.*, t. XXX, n° 14, Juillet 1927, pp. 181-182).
- FRIBOURG-BLANC. — La pyrétothérapie dans les infections. (*Congrès Français de Médecine*, Québec, 1934, p. 111).
- GAROFALI F. — Malaria e tubercolosi (*Rivista Italiana e della Difesa sociale*, 10 articles, du 30 Novembre 1927 à Décembre 1930).
- GERSTMANN. — Die Malariabehandlung der P.G. (J. Springer, Vienne, 1928).
- GIOSEFFI MAURO. — Se e quando possa sorgere un sanatorio in regione malarica. (*Riforma Medica*, vol. XXXIX, n° 21, 21 Mai 1923, pp. 489-490).
- GIOVANARDI A. — La mortalita per tubercolosi riguardo al sesso e all'eta. (*Rivista di Patologia e Clinica della Tubercolosi*, 1931, fasc. 7).
- GRALL ET MARCHOUX. — (*Traité de pathologie exotique*, p. 375, Paris, 1910).
- GRANCHER. — Article « Phtisie » du dictionnaire Dechambre, p. 573.
- GRASSET. — Etude clinique sur les affections chroniques des voies respiratoires d'origine paludéenne. (*Thèse de Montpellier*, 1873).
- HADJE E. — Rapports de l'impaludisme avec les maladies internes. (*Médecine moderne*, 13 Juin 1900).
- HAMELIN. — Etude sur le pneumo-paludisme. (*Thèse de Paris*, 1896).
- HANOT. — Dictionnaire de Jaccoud, 1879, article « Phtisie ».

- HEINEMANN H. — L'étude des anticorps de la tuberculose ; la réaction de fixation dans la tuberculose et ses erreurs dues au paludisme. (*Münchener Medizinisch Wochenschrift*, n° 28, 14 juillet 1923, p. 1.035).
- Zur Frage des Einflusses der malaria auf den Widerstand des Organismus bei Tuberkulose. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift* a 56, n° 52, 26 Décembre 1930, pp. 2.213-2.214).
- HIRSCH. — Historich geographische Medizin Erlangen. (*Analyse dans la Gazette Médicale* du 31 août 1850).
- HUGUENIN A. — Le paludisme d'inoculation, étude clinique et expérimentale. (*Thèse* Alger, 6 Juillet 1934).
- ILVENTO A. — Lezioni sull'Igiene sociale della tubercolosi tenute al B. Mussolini, An 1928-1929, Ed. Pozzi Roma, 1932).
- JOURDANET. — (*Le Mexique et l'Amérique tropicale : climat, hygiène et maladies*, Paris, 1864).
- KARVE S.-D. — Malarial Pneumonia. (*Kenya Med. Jo.*, 1926, Juillet, n° 4, pp. 116-118).
- KELSCH ET KIENER. — (*Traité des maladies des pays chauds*. Livre V, Ch. 1, par. 3, de l'Appareil pulmonaire, p. 577-578, Paris, 1889).
- KOHOS. — Contribution à l'étude de la tuberculose d'origine paludéenne. (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1892, C. R., p. 217).
- KYRIASIDIS K.-N. — Ueber den Einfluss der Malaria auf den Widerstand des Organismus bei Tuberkulose. (*Deutsche Medizinische Woch. a*, 56, n° 24, 13 juin 1930, pp. 995-997).
- LABASTIE. — Des rapports du paludisme avec certaines infections. (*Presse médicale*, 24 août 1921, pp. 1.121-1.122).
- LACAPERE G. — Influence du paludisme sur la tuberculose de l'européen au Maroc. (*Maroc Médical*, 15 Nov. 1923, pp. 327-329).
- LANDOLFI. — Tubercolosi e paramalaria. (*La Med. pratica Napoli*, 1929, n° 11).
- LAURE. — (*Considérations sur les maladies de la Guyane*, Paris 1859, p. 46).
- LAURI. — I fenomeni interferenziali fra tubercolosi e paramalaria. (*III Congresso nazionale per la lotta contro la tubercolosi*, Palerme, 6-9 Octobre, 1929).

- LAVERAN L. — Article « antagonisme » du dictionnaire des Sciences Médicales, 1865.
Traité du paludisme, 2^e édition, 1907, Chap. VIII. Complications et maladies intercurrentes, paludisme et tuberculose, pp. 342-344.
- LE DANTEC. — (*Précis de Pathologie exotique*, 1925, pp. 548-550).
- LEFEVRE. — (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1845, Juillet et Août).
- LEMAIRE G. — Tuberculose et paludisme. (V^e Congrès national de la tuberculose, Strasbourg 1923, 2-6 Juin ; *Revue de la Tuberculose*, Paris, 1923, n^o 4, Août, pp. 379-382).
- LEMAIRE, AUBRY ET THIODET. — Paludisme et tuberculose. (*Journal de médecine et de chirurgie de l'Afrique du Nord*, Avril 1924, pp. 169-173).
- LEROY ET MEDAKOVITCH. — Indications et contre-indications de la malariathérapie chez les P.G. (*Soc. Clin. Méd. mentale*, 15 Avril 1929, l'Encéphale, 1929, p. 500).
- LÉVI-VALENSI A. — La tuberculose pulmonaire chez l'indigène musulman algérien (adulte). (*Rapport à la 3^e réunion de la Fédération des Sociétés des Sciences Médicales d'Algérie*, 5-7 Avril 1933 ; *In l'Algérie Médicale*, Juin 1933, pp. 347-392).
- LÉVI-VALENSI ET J. MONTPELLIER. — Considérations anatomo-pathologiques sur quelques cas de paludisme à forme pernicieuse, le blocage du système réticulo-endothétial. (*II Congrès Int. du Paludisme*, Alger, 1930, compte rendu, t. II, pp. 644-657).
- LÉVI-VALENSI A. ET R. NÉGRI. — Granulie froide chez un indigène syphilitique et paludéen. Traitement antisiphilitique. Méningite tuberculeuse. (*L'Algérie Médicale*, Mai 1934, pp. 253-256).
- LICHERI A. — Notes de pathologie tropicale. Paludisme. Résultats de la cuti-réaction dans la troupe du camp d'Irebu. (*Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. VII, n^o 2, Nov. 1927, pp. 151-156).
- LOI LIBERO. — Malaria e tubercolosi nelle zone malariche ; studio anatomico e patologico. (*Riforma Méd.* 47, 16 Nov. 1931, pp. 1.740-1.742).
- LOPEZ J.-A. — Paludismo y tuberculosis ; algunas observaciones y conceptos. (*Semana Medica Buenos-Aires*, 1921, t. XXVIII, pp. 550-554).
- El paludismo en la zona epidemica causa principal del terreno

- tuberculizable. (*Semana Medica* I, 30 Janv. 1930, pp. 314-318 ; *Revista Sanit. Milit.*, Buenos-Aires, Mai-Juin 1931, pp. 222).
- MACCIOTA P. — Rapporti fra malaria e tubercolosi nei bambini (*Riv. di Clinica ed Igiene infantile*, n° 3, Mars 1920, pp. 141-154).
- MAILLEFERT. — Sur les congestions et inflammations aiguës au cours de la malaria (*Thèse* Lyon, 1911).
- MALLIK K.-L.-B. — A case of malarial haemoptysis (*Indian Medical Gazette Calcutta*, vol. 61, n° 10, Octobre 1926, pp. 501-502).
- MARANTONIO ROBERTO. — La tubercolosi e la malaria nella R. Marina durante il quinquennio 1915-1919. (*Ann. di Med. Nav. e Colon.* 1922, vol. 1 n° 1 et 2, pp. 27-42).
- MARCHIAFAVA E. ET BIGNAMI A. — La infezione malarica, 2° édition Milano ed. Vallardi, 1931.
- MARCHIAFAVA ET FERRARESI. — Archives de Médecine de Rome, 1881.
- MARCOU-MUTZNER. — L'antagonisme paludo-tuberculeux, un essai de malariathérapie tuberculeuse. (*Presse Médicale*, 18 août 1926, n° 66, pp. 1.052-1.053).
- MARTIN AUGUSTE. — Contribution à l'étude du paludisme dans ses rapports avec la tuberculose pulmonaire. (*Thèse* Lyon, 1891).
- MARTINI. — Grundsatzliches zur Therapeut. malaria. (*Derm. Woch.*, 220 ct., 1932, pp. 1.548-1.552).
- MASSE. — L'antagonisme entre le paludisme et la phtisie pulmonaire n'existe pas en Algérie. (*Rec. mém. de Méd. Milit.*, 1868, 3° série, t. XX, p. 124).
- La phtisie en Algérie (*Gaz. Méd. de l'Algérie*, n° 1, p. 17).
- MAZZOLANI A. (Tripoli). — Paludisme et tuberculose (2° Congrès international du paludisme, Alger, 1930, C. R. t. II, pp. 659-667).
- MESNARD, STEFANI ET LE MEILLOUR. — Un cas d'affection pulmonaire subaiguë simulant la tuberculose, guérie par la quinine. (*Bull. Soc. de Path. exotique*, t. XX, 9 Février 1927, pp. 113-116).
- MEURGEY. — La phtisie et les fièvres intermittentes dans la circonscription de Souk-Ahras. (*Gazette Médicale de l'Algérie*, 1874).
- MEYER. — Cité par Collari.
- MITCHELL. — Alger, son climat, sa valeur curative, Paris, 1847
- MOLLARET. — (*Le traitement de la P. G.*, Paris, 1932).

- MONTELEONE REMO. — L'insufficienza respiratoria nella malaria acuta e cronica. (*Policlinico Sez. Med.*, 1927, vol. 34, n° 11, 1^{er} Nov., pp. 557-564).
- MONTPELLIER, LÉVI-VALENSI, FRANÇOIS ET LAFFARGUE. — Les formes anatomiques de la tuberculose pulmonaire chez l'indigène algérien musulman. (*Fédération des Sociétés des Sciences Médicales d'Algérie*, 3^e réunion, 5, 6, 7 avril 1933, dans l'*Algérie Médicale*, 37^e année, n° 68, Août 1933, pp. 507-522).
- MORAND. — Le poste de Nam-Dinh, Paris, 1887.
- MORSLY (Taïeb Ould). — Contribution à l'étude du paludisme dans ses rapports avec le traumatisme. (*Thèse Montpellier*, 1881).
- MOURADIAN H. — Les broncho-pneumopathies paludéennes. (*Paris-Médical*, an. XXII, n° 17, 23 Avril 1932, pp. 349-357).
- MULHENS ET KIRSCHBAUM. — Cités par Collari et par Huguenin.
- NEPPLE. — *Gazette Médicale*, 1843, p. 517.
- NERI F. — Rilievi sulla diffusione della tubercolosi in Sardegna. (*Atti del III^e Congresso d'Igiene in Sardegna*, Juillet 1925).
- NICEFORO A. — La mortalità per tubercolosi. (*Trattato della tubercolosi di L. Devoto*, Milan, 1931).
- OLLIVIER D'ANGERS. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1843, t. IX, p. 173.
- OLLIVIER DE BOURG. — *Journal de Médecine de Lyon*, 1844, t. VI, p. 347 ; t. VII, p. 102.
- ORRU C. — La tubercolosi nell' ambiente rurale della Sardegna. (*Rapport au IV^e Congrès national italien de la tuberculose*, Bologne, Octobre 1931).
- OTTOLENGHI D. — La tubercolosi nei suoi rapporti sociali e professionali. (*Trattato della tubercolosi di L. Devoto*, Milano, 1931).
- PAIS E. — Storia della Sardegna e della Corsica dalle origini alla dominazione Punica. Edition 1923.
Storia della Sardegna e della Corsica durante il dominio Romano, 1923.
- PARROT L. — Cuti-réactions à la tuberculine chez les indigènes de Duzerville (Dépt. de Constantine, région littoral), 1911-1912. (*Bulletin Société de Pathologie Exotique*, vol. 5, 1912, pp. 852-855).
- PENA DI AVEZEDO. — Altérations pulmonaires dans le paludisme.

- (*Société Brésilienne de Biologie* : C. R. Soc. de Biol, 1928, t. II, pp. 888-890).
- PENTMANN. — Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Malaria tertiana. (*Archiv. für Schiff und Tropen Hygiene*, t. XXXIX, n° 9, 1925, pp. 436-443).
- PIAZZA V. C. — Section de Palerme de la Soc. Ital. Fasc. d'ét. scient. sur la tuberculose. S. du 27 mai 1930 (*Lotta c. la tubercolosi*, 1930, p. 404).
- PICCINELLI. — Rapporti fra malaria e tubercolosi. (*Zeitschrift für Tuberk.*, Leipzig, Janvier 1932, t. LXII, n° 3, 4. Analyse ds : *Riv. di Malar.*, 1932, fasc. 4, pp. 514-515).
- PIETRA-SANTA (DE). — Examen de la prétendue loi d'antagonisme entre la tuberculose et la fièvre intermittente. (*Gazette Médicale de l'Algérie*, 1875).
- POTAIN. — Une observation de fièvre intermittente chez une tuberculeuse. (*Gazette des Hôpitaux*, 1877, p. 663).
- PRATSICAS ANDRÉ. — Paludisme larvé simulant la méningite tuberculeuse. Présence de l'hématozoaire dans le sang. Quinisation intense, guérison. (*Grèce Médicale*, Sept. 1920, vol. XXII, n° 9, pp. 132-134).
- PRUSSAK L. — Le traitement de la P. G. par l'inoculation du paludisme. (*L'Encéphale*, Mars 1929, p. 247).
- RICHET, CH. (FILS). — Pyrétothérapie dans les maladies humaines. (*Congrès Français de Médecine*, Québec, 1934, p. 31).
- RICOZZI T. — La tubercolina nella riattivazione della malaria latente. (*Metodo Boeri*). (*Il Morgani, Napoli*, an. 72, n° 44, 2 Novembre 1930, pp. 2.088-2.096).
- ROGER H. — Pyrétothérapie et affections du système nerveux. (*Congrès Français de Médecine*, Québec, 1934, p. 44).
- RUGE REINHOLD. — Warum bei malaria keine volle Immunität einsteht. (*Méd. Welt* 1927, Oct. 1929, vol. 1, n° 39).
- SALAH ELDIN M. — The nature of pulmonary Lesions in malaria. (*Arch. für Schiffs und Tropen Hygiene*, Mai 1932, vol. XXXVI, n° 5, pp. 260-275).
- SANARELLI G. — Tubercolosi ed evoluzione sociale, Milano Ediz. Trèves 1913).

SCHERBER. — Malariabehandlung (*Wien Klin Woch*, 11 Novembre 1926; anal. ds *Rivista di malariol*, 1927, p. 627).

SCHIASSI F. — La malaria e la sue forme atipiche (*Ediz. Capelli*, 1923).

SCHNEPP. — Du climat de l'Égypte 1862.

SEE G. — (*De la phthisie bacillaire des poumons*, p. 127, Paris, Delahaye, 1884).

SEGURA-BALLESTER PEDRO. — El paludismo y la tuberculosis en alge-mesi (Prov. Valencia). (*Revista de Hygiene y de tuberculosis*, 30 Nov. 1926-1927).

SEYFORTH. — Cité par Collari.

STEUDEL E. — Malaria und Tuberkulose. (*Beiheft zum Arch. für Schiffs und Trop. Hyg.*, t. XXIX, n° 1, 1^{er} Octobre 1925, pp. 391-393).

SUKIENNIKOWA. — Tuberkulose und malaria. (*Beitr. zur. Klinik der Tuberkulose*, 1928, n° 69, pp. 350-365).

TODOROFF St — Malaria und Tuberkulose. (*Clin. Bulgara*, Sofia, 1930, vol. II, n° 1, pp. 9-34, *Analyse ds Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg.*, 1931, p. 247).

TRICOIRE R. — Accès palustres à forme pulmonaire. (*Bulletin Soc. de Path. Exotique*, vol. XVII, n° 7, 9 Juillet 1924, pp. 568-569).

UZAN MICHEL. — Etude sur les rapports de l'infection paludique avec la tuberculose pulmonaire. (*Thèse de Montpellier*, 1910).

VALDES LAMBEA JOSÉ. — Intervencion insolita del factor paludismo en la historia de una tuberculosa sometida al tratamiento antige-nico. (*Méd. paises calidos Madrid*, vol. I, n° 5, Sept. 1928, pp. 440-445).

VALDES LAMBEA Y GASTRO HERNANDEZ. — (*Med. Ibera*, n° 2, 24 Sep-tembre 1932).

VALLERO NAYERA A. — Cenni storici sulla malarioterapia. (*Medicina Iberia*, I, 1927).

VAN-BOGAERT. — Cité par Huguenin.

VERDELET L. — Paludisme et tuberculose. (*Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, t. III, 1922, p. 110).

VIALLET JEAN. — Considérations sur les rapports du paludisme et de la tuberculose. (*Thèse de Lyon*, 1910).

VIDAL V. — La phtisie en Algérie. (*Communication Académie de Médecine*, 7 Janvier 1890. *Gazette Médicale de l'Algérie*, n° 15, Février 1890).

VIGOUROUX. — Sur l'antagonisme de la fièvre intermittente et de la tuberculose pulmonaire. (*Thèse de Paris*, 1858).

WAGNER JAUREGG. — Malariathérapie de la P. G. et des affections syphilitiques du système nerveux. (*Revue Neurologique*, Juin 1932).

Über maximale Malariabehandlung der progressiven Paralyse. (*Klin Wochenschrift*, 14 Juillet 1934).

WESELKO O. — Malariabehandlung der Tuberkulose. (*Zeit f. Tuberk.* 1927; anal. ds *Riv. di. Mal.*, 1927, p. 627).

WUST-BERDAGUER. — Estudio clinico sobre el paludismo. Paludismo y tuberculosis. Lesion clinica del dia de 2 Mai de 1929. (*El Siglo Medico*, t. XXXIV, n° 3.951, 31 août 1929, p. 231).

ZITO E. — Su i rapporti fra malaria e tubercolosi. (*Il giornale di Tisiologia*, Napoli, 1930, fasc. 4, p. 94).

Vu : *Le Président de Thèse,*

G. AUBRY

Vu : *Le Doyen,*

E. LEBLANC

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 5 décembre 1934.

Le Recteur,

G. HARDY.

